

Kortikale Korrelate der Schmerzwahrnehmung

Gesellschaft für Klinische Hypnose Schweiz (GHypS)

Die Gesellschaft für Klinische Hypnose Schweiz (GHypS) wurde 1985 von Claude Béguelin, Peter Hain, Barbara Menn, Susy Signer-Fischer u. a. gegründet. Es werden PsychologInnen und ÄrztInnen sowie ZahnräztInnen aufgenommen, die mit klinischer Hypnose arbeiten. Die GHypS ist seit einigen Jahren Mitglied der ISH und der ESH, die heute über 240 Mitglieder sind dem ethischen Code der ISH verpflichtet.

Die GHypS bietet eine Zusatzausbildung in Hypnotherapie für PsychologInnen und ÄrztInnen an. Sie umfasst (bei vorbestehender psychotherapeutischer oder medizinischer Grundausbildung) rund 320 Std. Der Schwerpunkt liegt in hypnopsychotherapeutischer Arbeit nach Milton Erickson. Die Zusatzausbildung besteht aus Grundkursen (2 x 2 Tage), 4 aufeinander aufbauenden Therapieseminare (92 Std.), zwei frei wählbare Spezialseminare (32 Std.), Gruppen- und Einzel supervision (50 Std.) sowie Selbsterfahrung. Nach Abschluss der Weiterbildung wird ein Zertifikat ausgestellt, ein wichtiges Instrument des Qualitätsmanagements . Das GHypS-Zertifikat wird von der der FSP (Föderation Schweizer PsychologInnen und Psychologen) als Baustein für den Titel "Fachpsychologin für Psychotherapie FSP" sowie von der Schweizerischen Fachverband der Ärzte (FMH) als "Fertigkeitsausweis in medizinischer Hypnose" anerkannt.

Es werden jährliche Weiterbildungsgänge in französischer und deutscher Sprache durchgeführt. Im Jahresprogramm finden sich darüber hinaus Seminare zu speziellen Anwendungsbereichen, die von internationalen und nationalen Hypnosespezialisten angeboten werden.

In nächster Zukunft wird die GHypS ein Projekt von Susy Signer-Fischer unterstützen, die 2003 eine Weiterbildung in "Hypnotherapie und Beratung mit Kindern, Jugendlichen und ihren Erwachsenen" in Basel starten wird.

Nächstes Jahr wird wieder eine gemeinsame Tagung mit der SSMH auf der deutsch-französischen Sprachgrenze in Fribourg durchgeführt. Damit wird eine bewährte Tradition weitergeführt und die gute Kooperation zwischen den beiden Gesellschaften GHypS und SSMH dokumentiert.

Sekretariat GHypS
Apollostr.8
CH-8032 Zürich
Tel. u. Fax: +41 1 383 89 38
e-mail: smsh@smile.ch
www.hypnos.ch oder
www.ghyps.psych

Wolfgang Larbig

■ Am Beispiel verschiedener kulturgeleicher transkultureller Feld- und Laborexperimente wurden hirnelektrische Aktivitäten in Erwartung und während akuter schmerzhafter Stimulation mit Hilfe der Messung des Spontan-EEGs und der langamten kortikalen Potentiale (LKP) erfasst. Die kortikalen Korrelate der Schmerzwahrnehmung wurden bei religiös motivierten Tranceriten griechischer Feuerläufer, Hakenschwungzelbrannten in Sri Lanka, bei einem Faktir, einer Gruppe von Marathonläufern sowie in kontrollierten Laborstudien untersucht. In den Feldexperimenten wurde das EEG mit Hilfe einer drahtlosen Telemetrieanlage gemessen. Bei allen Probanden zeigte sich in Antizipation sowie während der Schmerzapplikation eine signifikante Verlangsamung des EEG-Grundrhythmus in den Thetabereich (3.5 - 5.0 Hz) über jenen Hirnabschnitten (Pz), die mit der Schmerzverarbeitung befasst sind. Ausgehend von diesen Befunden wurden in systematischen nozizeptiven Laborexperimenten die EEG-Ergebnisse der Feldstudien bestätigt. Je intensiver die Schmerzerregung (elektrischer Schmerzeriz + akustischer Stressor) war, desto deutlicher zeigte sich die EEG-Synchronisation, die im Vergleich zu den Kontrollpersonen um 2 Standardabweichungen ausgeprägter war. Außerdem zeigte sich eine signifikante Zunahme der Negativierung der LKP in Antizipation der Schmerzeize im Gegensatz zu neutralen Reizen. Bei erlebtem Schmerzkontrollverlust wurde während schmerzhafter Selbstreizung des Faktirs das Auftreten einer deutlichen postimperativen Negativierung (PINV) beobachtet. Die Daten weisen auf eine erhöhte Schmerztoleranz bei erhöhter kortikaler Thetaaktivität (schmerzblockierender "Mikroschlaf") und gleichzeitig erhöhter sensomotorischer Aktivität anderer Gebiete des zentralen Nervensystems und der Peripherie hin. Diese Dissoziation zwischen "passivem" Gehirn und "aktivem" Körper wird als ein möglicher Mechanismus einer effektiven Schmerzkontrolle interpretiert. Am Beispiel von chronischen Phantomschmerzen werden kortikale Korrelate des chroni-

sehen Schmerzes mit Hilfe nicht invasiver bildgebender und magnetoenzephalographischer Verfahren demonstriert. In einer Serie von Studien zeigte sich, dass bei Amputierten mit Phantomschmerzen im Gegensatz zu Amputierern ohne Phantomschmerzen eine mittels funktioneller Bildgebung nachweisbare Verschiebung benachbarter Repräsentanzen des sensomotorischen und motorischen Homunkulus in die deafferentierte Kortexregion auftritt. Diese Umorganisation funktioneller Hirnketten lässt sich nicht bei schmerzfreien Amputierten und Personen mit kongenitalem Verlust von Gliedmaßen nachweisen. Diese kortikale Reorganisation stellt möglicherweise das neurophysiologische Substrat des für die Schmerzchronifizierung verantwortlichen kortikalen somatosensorischen Schmerzgedächtnisses dar. Die Modulation von Plastizität und Phantomschmerz durch pharmakologische Interventionen und verhaltensrelevante Stimulierung reduziert parallel zur Schmerzreduktion die neuroplastischen Hirnveränderungen.

Schlüsselwörter: Thetaaktivität, transkulturelle Feldstudien, Phantomschmerzen, kortikale Reorganisation

Einleitung

Seit Mitte der 60er Jahre kam es zu deutlichen Fortschritten in quantitativen EEG-Methoden hinsichtlich der Untersuchung hirnelektrischer Prozesse während der Schmerzwahrnehmung. Zu diesen Fortschritten zählte die Entwicklung von Analyseverfahren kortikaler Powerspektren sowie Verfahren zur Untersuchung reizebezogener hirnelektrischer Reaktionen wie z. B. von ereigniskorrelierten Potentialen oder kortikalen Gleichspannungsverschiebungen. Ausgangspunkt für die Untersuchungen kortikaler schmerzassoziierten Reaktionen mit Hilfe des Spontan-EEGs wurde die Effektüberprüfung schmerztherapeutischer Interventionen (u.a. Gabe von Analgetika, Akupunktur oder transkutaner Nervenstimulation) im Rahmen einer objektiven Al- gesymmetrie.

Die Arbeiten zum Spontan-EEG bei Schmerz weisen darauf hin, dass während des Schmerzerlebens signifikante Änderungen des kortikalen Powerspektrums* auftreten. So ließ sich zeigen, dass die Zunahme der Schmerzintensität mit einer Erhöhung im Beta-Band (35-100 Hz) bei gleichzeitiger Abnahme der Beteiligung langsamer Frequenzbereiche (Alpha- und Theta-band) im EEG-Powerspektrum charakterisiert ist. Demgegenüber fand sich bei Schmerzreduktion eine Zunahme langsamer Frequenzanteile im Spontan-EEG (besonders im Theta- und Delta-Band). In diesen Studien blieb jedoch unklar, ob es sich bei diesen EEG-Befunden um schmerzspezifische Änderungen oder lediglich um schmerzinduzierte kortikale Aktivierungsänderungen handelt (s. review Larbig, im Druck).

Untersuchungen zum Spontan-EEG bei Akutschmerz

Religiöse Trancerituale und Laborexperimente zur Schmerzbewältigung

Oben skizzierte EEG-Befunde ließen sich durch kulturgeleichte Feld- und Laborstudien bestätigen, in denen das EEG-Powerspektrum während psychologisch-induzierter Schmerzkontrolle abgeleitet wurde.

In Felduntersuchungen bei griechischen Feuerläufen in Nordgriechenland, Schmerzritualen in Sri Lanka, bei Hochleistungssportlern während extremer schmerzhafter Dauerbelastung (Marathonlauf) sowie in Laborexperimenten mit einem Fakir wurden Veränderungen im Powerspektrum während der Verarbeitung akuter Schmerzen erfasst (Larbig, 1982; Larbig et al., 1982; Larbig et al., 1988a; Larbig, 1989, 1994, im Druck).

Feuerläufen

Das Feuerlaufen (Pyroasis) ist ein alter religiöser Ritus, der im südosteuropäischen und asiatischen Raum, u.a. in Indien, Indonesien sowie auf den Südseeinseln weit verbreitet ist. In Griechenland gilt das Feuerlaufen als Unverletzlichkeitseritus, der jährlich am 21. Mai, dem Feiertag des heiligen Konstantin und der hl. Helena drei Tage lang stattfindet. Überlieferten Sagen ist zu entnehmen, dass Konstantin während seiner römischen Herrschaft unverletzt christliche Reliquien aus einer brennenden Kirche gerettet hat. Die Pyroasis dient der Identifikation mit den Heiligen, um ähnliche Fähigkeiten zu erlangen, Stress und Schmerz zu bewältigen. Rituelle Übungen wie Tänze mit Ikonen, Tieropfer, häufige Gruppenkontakte im privaten Heiligtum (Konaki) der Feuerläufergemeinde dienen der Vorbereitung auf die Feuerlaufzeremonie. Besonders wichtig sind meditative Tranceübungen, die bereits während des Jahres vor dem Feuertanz regelmäßig durchgeführt werden.

Jedes Jahr versammeln sich am Abend des 20. Mai die Feuerläufer im Konaki. Nach meditativen Übungen beginnt auf ein Zeichen des Leiters der Tanz mit rhythmischen stereotypen Bewegungen nach festgelegten Schriftfolgen. Gesänge zu monotonen Klängen der Lyra und Pauke, Konzentration auf Kerzenflammen und Ikonen, Hyperventilation, Weihrauch und zunehmend schneller und lauter werdende Musik sind typische Auslösereize für einen Trancezustand. Äußere Kennzeichen der Trance sind mimische Starre, reduzierter Lidschlag, kurzerztiger Stillstand der Tanzbewegungen, plötzliche gellende Schreie oder leise Zischlaute, Zuckungen einzelner Körperteile und in seltenen Fällen ein Sturz zu Boden. Die zunehmende Mediationstiefe während des Tanzes wird durch Berühren der Hand mit der Kerzenflamme überprüft. Am Vormittag des 21. Mai findet ein Tieropfer statt mit anschließender Verteilung der Fleischstücke an die Gemeinde. Dieser Opferkult entspricht einem altgriechischen Brauch, dessen ritueller Höhepunkt der dionysische Wintertanzt darstellt. Ähnliche rituelle Abläufe werden bei verschiedenen Besessensehnenriten in Afrika oder bei Indianerstämmen im Amazonasurwald beschrieben.

Der Feuertanz beginnt nach Anbruch der Dunkelheit und wiederholt sich zwei Tage später unter den gleichen zeremoniellen Bedingungen unter reger Anteilnahme einiger tausend Zuschauer. Die Feuerläufer tanzen barfuß auf einem 300-500 Grad heißen Glutteppich, ohne dass Verbrennungen auftreten. Der Feuertanz dauert so lange, bis die glühende Asche erloschen ist. Für das Erreichen des tranceartigen Bewusstseinszustandes wirkt sich günstig regelmäßiges Fasten sowie sexuelle Erthaltsamkeit vor dem Feuerlauf aus. Typische Auslösereize für die Trance sind monotone Musik, Tanzrhythmen, stereotype Tanzbewegungen, Hunger, Gruppeneffekte, Ikonen, brennende Kerzen und autohypnotisch wirksame religiöse Vorstellungen (Xenakis et al., 1977; Larbig, 1982).

Laborexperimente

Zur Untersuchung der Hypothese, dass bei Feuerläufern ein suggestiv erzeugter Trancezustand auftritt, der den Berührungsenschmerz der nackten Fußsohle mit glühenden Holzkohlen von bis zu 500 °C blockiert, wurden die Hirnströme der Feuerläufer gemessen. Die Aufzeichnung der Spontan-EEGs erfolgte mit einer Telemetricalanlage. Den Telemetriesender trugen die Tänzer vor, während und nach dem Feuertanz auf ihrem Rücken. Die simultane Messung der Temperatur der Glut erfolgte mit einem Thermoelement, das an der Fußhaut des Feuerläufers befestigt wurde.

Das Spontan-EEG war während des Feuerlaufes von einer signifikanten Zunahme an Thetaaktivität (3.5 - 5.0 Hz) über parietalen Hirnabschnitten gekennzeichnet, während das Powerspektrum außerhalb des Feuers normal war. Die Berührungszeiten der Fußsohle mit der Glut betrugen 400 ms. Im Unterschied dazu zeigte das EEG eines nicht zur Gruppe der Feuerläufer gehörenden Probanden, der sich unvorbereitet auf die Glut wагte, während des Feuerlaufes keine Thetaanstiege, jedoch an den Fußsohlen Verbrennungen dritten Grades. In zusätzlichen Untersuchungen an freiwilligen studentischen Teilnehmern wurde der Feuerlauf, allerdings ohne rituell-meditative Vorbereitungen wiederholt. Auch hier zeigten sich wie bei den griechischen Feuerläufern keine Verbrennungszeichen sowie eine Verschiebung des kortikalen Powerspektrums in das Theta-Band.

Hakenschwungzeremoniell

In weiteren transkulturellen EEG-Untersuchungen wurde das sogenannte Haken-Hänge-Ritual (auch Hakenschwungzeremoniell) bei Mitgliedern einer Hindugemeinde in Sri Lanka untersucht. Dieses jahrhundertealte hinduistische Ritual gilt als Ersatz für Menschenopfer und wird bei Erntefesten oder nach Dürreperioden durchgeführt, um von den Göttern Regen zu erbitten. Die Teilnehmer hängen, von mehreren Seilen gehalten, frei über dem Boden schwebend an einem Bambusgerüst. Die Seile sind an Stahlhaken und speerartigen Hautspießen befestigt, die in der Rücken- und Oberschenkelmuskulatur verankert werden (Kosambi, 1967). Ferner wurde das Powerspektrum eines Fakirs analysiert, der sich in Trance mehrere lange Spieße und Lanzen durch den Körper trieb ohne erkennbare Schmerzreaktionen zu zeigen. Auch hier wurde bei den untersuchten Probanden in Antizipation und während der Schmerzerzeugung eine signifikant erhöhte Thetaaktivität über sensomotorischen Hirnabschnitten gefunden. Die ausgeprägte Thetaaktivität war noch über Stunden nach dem Schmerzritual feststellbar.

Marathonlauf

In Feldexperimenten wurden bei Marathonläufern telemetrische Langzeitableitungen des Spontan-EEGs vor, während und nach dem Marathonlauf durchgeführt. Während des Marathonlaufs ergaben die EEG-Messungen eine signifikante Zunahme der Thetaaktivität mit stärkerer rechtshemisphärischer Aktivierung bei reduzierter Schmerzempfindung. Die Plasma-Beta-Endorphinspiegel stiegen gegen Ende des Laufes sowie über die Dauer von 2 Stunden über das Laufende hinaus signifikant an. Es kann somit angenommen werden, dass die von den Probanden berichtete Schmerzreduktion sowie euphorische trancevertiefende Empfindungen vermutlich mit den Beta-Endorphinanstiegen in Verbindung stehen (Larbig et al., 1988b).

Laborexperimente

Die in den Felduntersuchungen erhobenen EEG-Daten wurden in kontrollierten Laborexperimenten mit einem Fakir und 14 gesunden Kontrollpersonen in Erwartung eines schmerzhaften Reizes überprüft. Hierbei wurde die Hypothese getestet, ob bei einem Fakir im Vergleich zu "untrainierten" Kontrollpersonen während schmerzhafter Stimulation oder während der Selbstapplikation von Schmerzen erfolgreiche Schmerzkontrolle vorliegt, die mit Theta-Aktivität in Antizipation und während schmerzhafter Reizung assoziiert ist. Beim Fakir wurde im Gegensatz zu den Kontrollpersonen eine Verschiebung des Powerspektrums in Richtung Thetaaktivität erwartet.

In den experimentellen Versuchsphasen wurden elektrische Schmerzreize sowie intensive akustische Reize (110 dB) verabreicht. In einem weiteren Experiment wurden Schmerzreize durch Knopfdruck in subjektiv einzuschätzenden Abständen von 30s selbst appliziert. Dieser Versuch war der realen Schmerzdemontstration des Fakirs angepasst, in den eigenen Körper Dolche und Degen einzustechen. Zur Schmerzinhibition wurden alle Probanden aufgefordert, autosuggestive Techniken einzusetzen.

Der Fakir unterschied sich im EEG-Powerspektrum signifikant von den Normalpersonen. In Antizipation des akustischen Stressors zeigte sich über parietalen Hirnabschnitten eine Synchronisation des EEGs im Theta-Band (4-5,5/sec.), eine weitere Verlangsamung des Spontan-

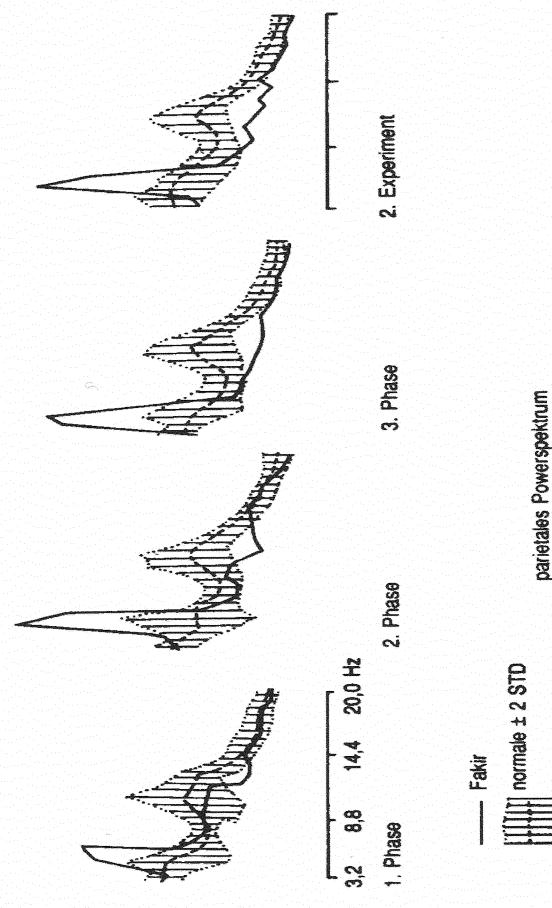


Abb. 1: EEG-Powerspektren (Pz) des Fakirs (durchgezogen) und der Kontrollpersonen (gestrichelt) der verschiedenen Versuchsabschnitte der beiden Experimente. Das Fakir-EEG weist vor und während der Schmerzapplikation signifikant mehr langsame Frequenzanteile auf als das der Kontrollpersonen (aus: Larbig, 1982).

EEGs (3-4/sec.) in Antizipation der akustischen und elektrischen Reize (s. Abb.1). Die langsamsten kortikalen Potentiale (LKP) zeigten zunehmende Negativierungsanstiege in Antizipation des nozizeptiven Reizes im Gegensatz zu neutralen Reizen. Während der schmerzhaften Selbstreizung erzielte der Fakir keine Schmerzkontrolle. Er erreichte keinen schmerzreduzierenden Trancezustand aufgrund der erforderlichen Konzentration, in vorgegebenen zeitlichen Abständen den sich selber Reize zuzufügen. Der erlebte Schmerzkontrollverlust war durch das Auftreten einer postimperativen Negativierung (PINV) der LKP gekennzeichnet (Larbig, 1982; Larbig et al., 1982).

Die Felduntersuchungen und Laborexperimente demonstrieren, dass vor und während der Schmerzreizung bei autohypnotischer Bewußtseinsänderung starke Verlangsamungen der Hirnströme vor allem über jenen Hirnabschnitten auftreten, die mit der Schmerzverarbeitung befassen sind (z.B. somatosensorischer Primär- und Sekundärkortex). Die signifikante Zunahme der Thetaaktivität kann somit als ein Korrelat der Schmerzkontrolle sowie der Trance und der damit assoziierten Veränderungen der Aufmerksamkeit interpretiert werden. Die EEG-Synchronisation ähnelt EEG-Mustern in verschiedenen Schlafstadien, wird aber auch in tiefen Entspannungs-, Meditations- und Trancezuständen gefunden, in denen die Schmerzempfindlichkeit ebenfalls herabgesetzt ist. Unsere Ergebnisse weisen darauf hin, dass diese schlafähnliche kortikale Aktivität einen Zustand lokalisierter Mikroschlafes im Bereich des somatosensorischen Kortex repräsentiert, der eine gedächtnismäßige Speicherung und Weiterverarbeitung der Schmerzsituation verhindert, so dass die Schmerzeize nicht wahrgenommen werden. Gleichzeitig sind jene Hirnstrukturen, die nicht an der Verarbeitung von Schmerz beteiligt sind, aber z.B. für die motorische Aktivität (Tanz) des Feuerlaufes oder für die Konzentration auf die Fakirleistung benötigt werden in einem funktionsfähigen oder sogar gesteigerten Aktivitätszustand.

Träfe diese Spekulation zu, dass partieller Schlaf einzelner Hirnregionen bei gleichzeitiger aktiver Konzentration und intakter Motorik eine wirksame Schmerzkontrolle gewährleistet, so könnte für viele scheinbar sehr unterschiedliche Phänomene der Schmerzbewältigung wie Hypnose, Musik, Tanz, Meditation, Fixation, bestimmte Drogen usw., die zur Schmerzbeseitigung herangezogen werden, vielleicht eine gemeinsame Wurzel angenommen werden. Dieser Gedanke ist jedoch nicht neu. Freud, Charcot und v. a. Janet (z.B. 1894) und später Ernest Hilgard sowie andere Hypnoseforscher haben bereits ähnliche Ideen und Experimente im Dissoziationskonzept formuliert (Hilgard, 1978, 1989).

Die beschriebenen EEG-Daten stehen in Übereinstimmung mit Hypnosestudien, in denen ebenfalls deutliche Synchronisationsmuster bis in den langsamsten Theta- und Deltabereich während der Trance beobachtet wurden, während in anderen Untersuchungen eine Desynchronisation im EEG berichtet wurde. Die heterogenen Befunde verdeutlichen, dass die hirnelektrischen Befunde eher unspezifische Aktivierungsänderungen repräsentieren wie sie z.B. bei Aufmerksamkeitsablenkung oder Entspannung auftreten. Es kann somit postuliert werden, dass elektrophysiologische Änderungen unter Hypnose hypnoseumspezifische Prozesse darstellen und die EEG-Verlangsamung in Richtung Thetaaktivität Ausdruck einer physiologischen Desaktivierung und selektiven Einengung der Aufmerksamkeit ist (Larbig & Miltner, 1990).

Neuronale Plastizität bei chronischem Schmerz

Untersuchungen zum Phantomschmerz

Untersuchungen von schmerzassoziierten hirnelektrischen Reaktionen haben sich bisher vor allem auf den Akutschmerz konzentriert, während die funktionelle Organisation des Gehirns bei chronischer Schmerzreizung noch sehr wenig erforscht ist (Bromm & Desmedt, 1995; Larbig, im Druck).

In den folgenden Abschnitten dieses Kapitels werden am Beispiel des Phantomschmerzes spezifische neuroplastische Veränderungen im Bereich des Kortex beschrieben, die als neurophysiologisches Substrat eines Schmerzgedächtnisses interpretiert werden (Birbaumer & Schmidt, 1999; Huse et al., 2001c). Der Aufbau eines somatosensorischen Schmerzgedächtnisses, das zur Schmerzchronifizierung führt, kommt vermutlich durch spinale und supraspinale Sensibilisierungsprozesse zustande, die durch läsionsbedingtes nozizeptives Input entstehen und eine Umorganisation funktioneller Hirnketten bewirken. Diese kortikale Reorganisation beinhaltet funktionelle oder strukturelle Änderungen kortikaler und auch subkortikaler Repräsentationsareale des Gehirns (Kaas, 2000). Hierbei kommt es, induziert durch Verletzungen oder auch nach einem verhaltensrelevanten Stimulationstraining zu Veränderungen der somatotopischen Organisation im somatosensorischen Primärkortex (Merzenich et al., 1984; Jenkins et al., 1990). Z.B. verschieben sich nach Deafferenzierung eines Mittelfingers eines Affen benachbarte Areale (2. und 4. Finger) innerhalb weniger Wochen in die Amputationszone (Merzenich et al., 1984). Für derartige kortikale Verschiebungen sprechen auch Befunde bei amputierten Patienten. So wurden Misslokalisierungen beschrieben, die nach taktiler Reizung im Stumpf- oder Lippenbereich gleichzeitig Empfindungen im Phantomglied auslösten (Ramachandran, 1992). Diese Befunde wurden als Korrelat einer kortikalen Reorganisation gewertet, d.h. als Ausbreitung des rezeptiven Feldes der Nachbarregion in das deafferenzierte Areal. Im folgenden werden Ergebnisse einiger Untersuchungen aus unserer Arbeitsgruppe bei amputierten Personen mit und ohne Phantomschmerzen dargestellt.

Die erste Phantomschmerzstudie zeigte bei Hand- oder Aramputierten vergleichbare plastische Veränderungen im primären somatosensorischen Kortex (S1). Nach repetitiver taktiler Reizung des ipsi- und kontralateralen Lippenbereiches und Daumens wurden die kortikalen Quellen magnetischer Felder bestimmt und zur Lokalisation der Stimulationsorte auf strukturelle Magnetresonanztomogramme überlagert. Es ließ sich zeigen, dass auch beim Menschen eine kortikale Reorganisation, d.h. eine "Verschiebung" des Mundareals um durchschnittlich 1,5 cm in die kortikale Repräsentation der amputierten Hand aufrat (s. Abb. 2; Elbert et al., 1994).

In einer Folgestudie konnten wir nachweisen, dass die kortikale Reorganisation mit der Stärke der Phantomschmerzen hoch korrelierte (s. Abb. 3; r= .93; Flor et al., 1995). Diese Daten führten zu der Annahme, dass die kortikale Reorganisation des Gehirns das neurophysiologische Substrat für Phantomschmerz darstellt. Allerdings könnte auch der Schmerz zur verstärkten Reorganisation führen. Daraus resultiert aber dann die Notwendigkeit, Phantomschmerzen durch andere Mechanismen zu erklären. Darüber hinaus widerlegen diese Daten die Hypothese einer adaptiven Funktion der kortikalen Reorganisation. Vielmehr ist sie in diesem Fall

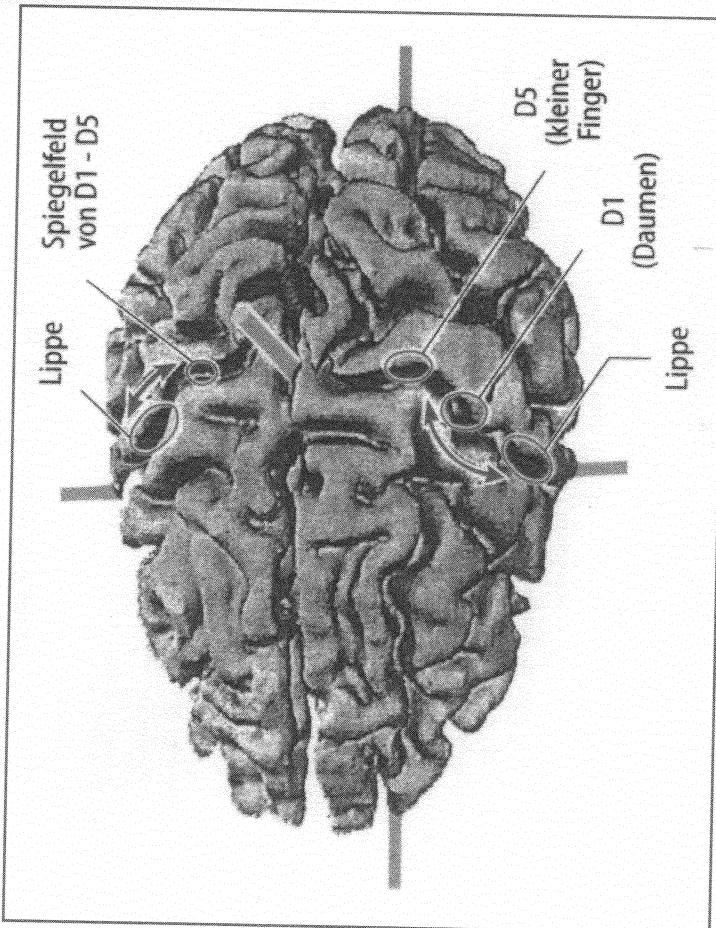


Abb. 2: Magnetresonanztomogramm eines Patienten mit chronischen Phantomschmerzen. Links ist vorne und rechts ist hinten. Die Kreise bedeuten die kortikalen Repräsentationen der jeweiligen Körperregionen. Oben: Hemisphäre kontralateral zum amputierten Arm; unten: Hemisphäre kontralateral zum intakten Arm. Die obere Hemisphäre ist durch die größere Distanz der Finger-Lippenrepräsentation gekennzeichnet, die untere durch eine Schrumpfung dieser Distanz (aus: Birbaumer & Schmidt, 1999).

maladaptiv, da sie als Grundlage des kortikalen Schmerzgedächtnisses angesehen wird, das sich bei Phantomschmerzpatienten in neuroplastischen Veränderungen in SII niederschlägt.

Um die Frage des funktionalen Zusammenhangs zwischen kortikaler Reorganisation und Phantomschmerz zu überprüfen wurde in EEG-Multikanalableitungen demonstriert, dass nach erfolgreicher Ausschaltung der Phantomschmerzen durch eine Regionalanästhesie des Plexus brachialis die kortikale Reorganisation eliminiert wurde. Bei einem Teil der Patienten ließen sich allerdings weder die Schmerzen noch die kortikale Reorganisation regionalanästhesiologisch beheben. Dies spricht dafür, dass es sich bei diesen Fällen der Therapieresistenz um irreversible plastiche Hirnveränderungen handelt. Dieser Befund erklärt auch die klinisch oft beobachteten Schwierigkeiten, chronische Phantomschmerzen erfolgreich zu behandeln (Birbaumer et al., 1997).

In weiteren Untersuchungen wurde bei Phantomschmerzpatienten der Zusammenhang von

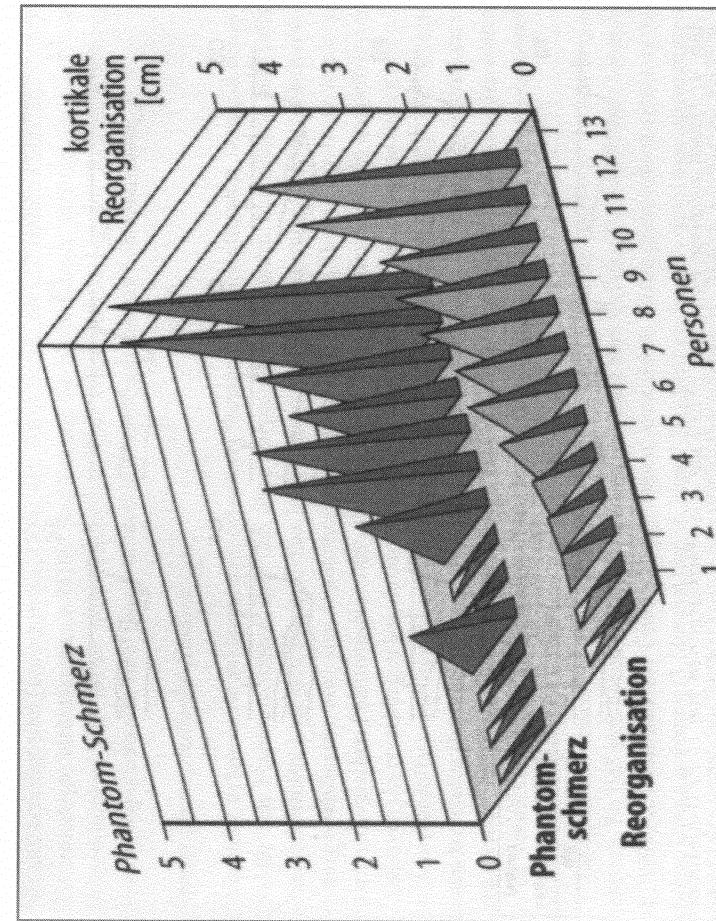


Abb. 3: Zusammenhang zwischen Phantomschmerz und dem Ausmaß der kortikalen Reorganisation. Jedes Dreieck repräsentiert einen Patienten. Ordinate: hintere Dreiecke - Ausmaß des Phantomschmerzes, vordere Dreiecke - Ausmaß der kortikalen Reorganisation gemessen in cm (aus: Birbaumer & Schmidt, 1999).

Phantomschmerz mit kortikaler Reorganisation repliziert. Bei Personen mit kongenitaler Aplasie der oberen Extremität fanden sich jedoch weder Phantomschmerzen noch neuroplastische Hirnveränderungen (Montoya et al., 1998).

Ebenso ließen sich in Untersuchungen bei Phantomschmerzpatienten im Motorkortex kortikale Reorganisationsphänomene mit Hilfe der funktionellen Kernspintomographie (fMRI) nachweisen. So wurde anhand der Aktivierungsmuster von Fuß- und Lippenbewegungen eine signifikante Verlagerung der kortikalen Lippenrepräsentation in das Projektionsfeld des amputierten Gliedes kontralateral zur Amputation gefunden. Darüber hinaus konnte demonstriert werden, dass das häufige Benutzen einer myoelektrischen Prothese positiv mit einer Abnahme von Phantomschmerzen und kortikaler Reorganisation korreliert (Lotze et al., 1999; Lotze et al., 2001).

Die Bedeutung des kortikalen Schmerzgedächtnisses beim Phantomschmerz führt zu der Hypothese, dass nicht nur Schmerzreize, sondern auch semantisches Reizmaterial, das indirekt mit Schmerz assoziiert ist, kortikale und periphere Reaktionen bei Phantomschmerzpatienten

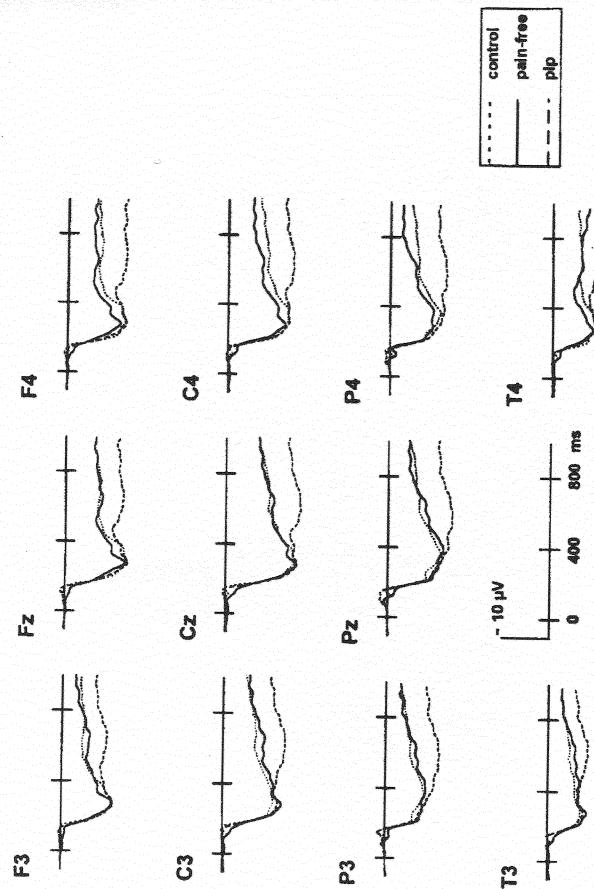


Abb. 4: *Visuell evozierte Potentiale (VEP) auf alle Workkategorien von 11 EEG-Elektroden. Gestrichelt: Phantomschmerzpatienten, durchgezogen: schmerzfreie Amputierte, gepunktet: Kontrollpersonen. Abszisse: Latenzbereich von 300 - 800 ms der späten positiven VEPs (aus: Larbig et al., 1996).*

auslöst (Montoya et al., 1996). Indikatoren für visuelle Reize waren elektromyographische und visuell evozierte Potentiale (VEP). Phantomschmerzpatienten wiesen im Vergleich zu Amputierten ohne Schmerzen auf subliminal dargebotene visuelle Reize (Dias mit schmerz- und nicht-schmerzbezogenen Worten) eine verstärkte Gehirnaktivität auf. So zeigten sich auf alle Reize erhöhte VEP-Amplituden später Potentiale im Latenzbereich von 400 - 900 ms über weitgestreuten kortikalen Hirnabschnitten (Larbig et al. 1996; s. Abb. 4).

Amputierte mit Phantomschmerzen zeigten auch kortikale Reaktionen auf nicht-schmerzbezogene Worte, was mit klinischen Beobachtungen übereinstimmt, nicht-schmerzhafte Körperfempfindungen, z. B. Phantomsensationen aufgrund zentraler Sensitivierung als schmerhaft "überzubewerten" (Montoya et al., 1997). Die zentrale Hyperreakтивität charakterisiert das kortikale Schmerzgedächtnis, das sich beginnend auf die Reorganisation auswirkt und chronischen Schmerz aufrechterhält. Die Befunde können als generalisierte plastische Hirnveränderungen interpretiert werden, die neben umschriebenen Reorganisationen in S1 durch nozizeptiven Einstrom entstehen. Worte lösen bei Phantomschmerzpatienten erhöhte Muskelspannung im Stumpfbereich, nicht aber kontralateral aus. Die symptomspezifische Muskelaktivität spricht für periphere Faktoren, die neben zentralen Faktoren an der chronischen Schmerzpro-

blematik beteiligt sind (Larbig et al., 1996). Bei Amputierten ohne Phantomschmerzen fanden sich erniedrigte elektrokortikale N100 Reaktionen, die als Ausdruck verringelter selektiver Aufmerksamkeit auf früher Verarbeitungsstufe zu einer oberflächlichen Reizverarbeitung führen. Möglicherweise steht dieser Befund in Verbindung mit der Schmerzfreiheit.

Schmerztherapeutische Studien

Chronische Schmerzerkrankungen sind oft schwer therapeutisch beeinflussbar. Dies gilt besonders für den Phantomschmerz. Aus den oben dargestellten Befunden hinsichtlich kortikaler Schmerzkorrelate lässt sich ableiten, dass Interventionen, die die zentralnervöse Schmerzverarbeitung beeinflussen, auch den Phantomschmerz beseitigen sollten. Diese Hypothese wurde in pharmakologischen Phantomschmerzstudien überprüft. In placebokontrollierten doppelblindeten Cross-over-Untersuchungen bei chronischen Phantomschmerzpatienten bewirkte die Opiodgabbe (Morphinsulfat) eine signifikante Reduktion der Phantomschmerzen und der damit verbundenen kortikalen Reorganisation (Huse et al., 2001b). In weiteren z. Z. laufenden Therapiestudien werden Substanzen überprüft, die wie z. B. GABA-Agonisten oder NMDA-Antagonisten durch verstärkte kortikale Hemmung direkt auf kortikale Reorganisationsprozesse und damit auf Phantomschmerzen einwirken.

Arbeiten von Jenkins et al. (1990) regten dazu an, auch verhaltensrelevante Verfahren einzusetzen. So ließ sich neben einer bereits zitierten Studie zum Gebrauch der Prothese (Lotze et al., 1999) in einer anderen Untersuchung zeigen, dass durch taktile nicht schmerzhafte asynchrone Langzeitreizung (3 Stunden täglich über 2 Wochen) im Bereich des Amputationsstumpfes und der Lippe die Phantomschmerzen gelindert wurden. Gleichzeitig wurde eine Vergroßerung der Repräsentationsareale der Lippe gefunden, die allerdings nicht in systematischem Zusammenhang mit der Schmerzreduktion stand (Huse et al., 2000a).

Modelle zur Schmerzchronifizierung sowie klinische Erfahrungen im Umgang mit therapieresistenten chronischen Schmerzen sprechen dafür, präventive Maßnahmen zur Verhinderung des Auftretens von Schmerzen einzusetzen. In der klinischen Schmerzforschung werden seit einigen Jahren im Rahmen des Konzeptes der "präemptiven Analgesie" präventive Modelle untersucht, um chronische Schmerzen nach operativen Eingriffen zu verhüten. Hierbei werden präemptive Anästhesiemethoden vor, während und nach Operationen eingesetzt, um akute postoperative Schmerzen und damit auch die Entstehung chronischer Schmerzen zu blockieren. Bisherige Ergebnisse zur präemptiven Analgesie erbrachten allerdings ein inkonsistentes Bild hinsichtlich der Blockade postoperativer Schmerzen. In einer eigenen prospektiven Operationsstudie ließen sich mit Methoden der präemptiven Analgesie keine Effekte auf Postamputationschmerzen nachweisen. Allerdings war in dieser Untersuchung die Anästhesie unzureichend, so dass es nicht zu einer präoperativen Schmerzfreiheit kam. Ein wichtiges Ergebnis dieser Studie war jedoch, dass chronische präoperative Schmerzen einen Prädiktor für Phantomsschmerzen ein Jahr nach der Amputation Schmerzen darstellen, was für eine konsequente präemptive Analgesie spricht (Huse et al., im Druck).

Ausblick

Die dargestellten Befunde zu kortikalen Korrelaten der Schmerzwahrnehmung bei akuten und chronischen Schmerzen demonstrieren, dass zentralnervöse Parameter wichtige Informationen über Hirnstrukturen und komplexe, dynamische neuroplastische Prozesse liefern. Hierdurch wird das Verständnis über das Zustandekommen der Schmerzerfahrung und des Schmerzverhaltens verbessert und kann gleichzeitig dazu beitragen, neue Interventionen zur Schmerzreduktion zu entwickeln, die die Schmerztherapie optimieren.

Danksagung: In dieser Arbeit berichtete eigene Experimente wurden von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) gefördert.

Literatur

- Birbaumer, N., Lutzenberger, W., Montoya, P., Larbig, W., Uherl, K., Topfner, S., Grodd, W., Taub, E., & Flor, H. (1997). Effects of regional anaesthesia on phantom limb pain are mirrored in changes in cortical reorganization. *Journal of Neuroscience*, 17, 5503-5508.
- Birbaumer, N., & Schmidt, R.F. (1999). Biologische Psychologie. Heidelberg: Springer.
- Bromm, B., Desmedt, J.E. (1995). Pain and the brain: From nociception to cognition. New York: Raven Press.
- Elbert, T., Flor, H., Birbaumer, N., Knecht, S., Hampson, S., Larbig, W., & Taub, E. (1994). Extensive reorganization of the somatosensory cortex in adult humans after nervous system injury. *NeuroReport*, 5, 2593-2597.
- Flor, H., Elbert, T., Knecht, S., Wienbruch, C., Pantey, C., Birbaumer, N., Larbig, W., Taub, E. (1995). Phantom-limb pain as a perceptual correlate of cortical reorganization following arm amputation. *Nature*, 375, 482-484.
- Hilgard, E. R. (1978). Hypnosis and pain. In R. A. Sternbach (ed.), *The Psychology of Pain*. (219-240). New York: Raven Press.
- Hilgard, E.R. (1989). Eine Neo-Disssoziationstheorie des geteilten Bewußtsseins. *Hypnose und Kognition*, 6(2), 3-22.
- Huse, E., Larbig, W., Gerstein, J., Lukasiewski, T., Montoya, P., Birbaumer, N. & Flor, H. (im Druck). Pre- and postoperative predictors on phantom limb and stump pain.
- Huse, E., Preissl, H., Larbig, W., & Birbaumer, N. (2001a). Cortical correlates of phantom limb pain and long-term tactile stimulation treatment. *Society for Neuroscience Abstracts*, 44, 1.
- Huse, E., Larbig, W., Flor, H., Birbaumer N (2001b). The effects of opioids on phantom limb pain and cortical reorganization. *Pain*, 90, 47-55.
- Huse, E., Larbig, W., Flor, H., & Birbaumer, N. (2001c). Kortikale Reorganisation und Schmerz: Empirische Befunde und therapeutische Implikationen am Beispiel des Phantomschmerzes. *Der Schmerz*, 15, 131-137.
- Huse, E., Preissl, H., Larbig, W., & Birbaumer, N. (2000). Phantom limb pain. *The Lancet*, 358, 1015.
- Janet, P. (1894). Der Geisteszustand der Hysterischen. Die psychischen Stigmata. Leipzig: Deutike; (franz. Original: Etat mental hystériques. Paris: Alcan, 1893).
- Jenkins, W.M., Merzenich, M.M., Ochs, M.T., Allard, T., Guic-Robles, E. (1990). Functional reorganization of primary somatosensory cortex in adult owl monkeys after behaviorally controlled tactile stimulation. *Journal of Neurophysiology*, 63, 82-104.
- Kaas, J.H. (2000). The reorganization of sensory and motor maps after injury in adult mammals. In M. S. Gazzaniga (Ed.), *The new cognitive neurosciences* (223-236). Cambridge, London: The MIT Press.
- Kosambi, D. D. (1967). Living in prehistory in India. *Scientific American*, 216, 105-114.
- Larbig, W. (1982). Schmerz. Stuttgart: Kohlhammer.
- Larbig, W., Elbert, T., Lutzenberger, W., Rockstroh, B., Schnett, G., & Birbaumer, N. (1982). EEG and slow brain potentials during anticipation and control of painful stimulation. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 53, 298-309.
- Larbig, W., Miltner, W., & Braun, C. (1988a). Cerebral correlates of pain control - empirical data of trans-cultural and laboratory pain experiments. *International Journal of Neuroscience*, 45, 175-176.
- Larbig, W., Schrode, M., Heitkamp, H. C. (1988b). Psychophysiological Mechanismen der Schmerzbelästigung bei sportlicher Extrembelastung am Beispiel des Marathonlaufes. In R. Spintge & R. Droh (Hrsg.), *Schmerz und Sport* (159-169). Heidelberg: Springer.
- Larbig, W. (1989). Transkulturelle und laborexperimentelle Untersuchungen zur zentralnervösen Schmerzverarbeitung: Empirische Befunde und klinische Konsequenzen. In W. Miltner, W., Larbig, & J.C. Brengelmann (Hrsg.), *Psychologische Schmerzbehandlung* (1-17). 2. Aufl. München: Röttger.
- Larbig, W., & Miltner, W. (1990). Hirnelektrische Grundlagen der Hypnose. In D. Revenstorf (Hrsg.), *Lehrbuch für Klinische Hypnose* (100-115). Heidelberg: Springer.
- Larbig, W. (1994). EEG-Korrelate der Schmerzkontrolle. *EEG-EMG*, 25, 151-160.
- Larbig, W. (im Druck) Zentrale Schmerzverarbeitung. In U.T. Egle & S.O. Hoffmann (Hrsg.), *Der Schmerzkrank. Stuttgart: Schattauer*.
- Larbig, W., Montoya, P., Flor, H., Bilow, H., Weller, S., & Birbaumer, N. (1996). Evidence for a change in neural processing in phantom limb pain patients. *Pain*, 67, 275-283.
- Lotze, M., Grodd, W., Birbaumer, N., Erb, M., Huse, E., & Flor, H. (1999). Does use of a myoelectric prosthesis reduce cortical reorganization and phantom limb pain? *Nature Neuroscience* 2, 501-502.
- Lotze, M., Flor, H., Grodd, W., Larbig, W., & Birbaumer, N. (2001). Phantom movements and pain: an fMRI study in upper limb amputees. *Brain*, 124, 2268-2277.
- Merzenich, M.M., Nelson, R.J., Stryker, M.P., Cyander, M.S., Schoppman, A., & Zook, J.M. (1984). Somatosensory cortical map changes following digit amputation in adult monkeys. *The Journal of Comparative Neurology*, 224, 591-605.
- Montoya, P., Larbig, W., Pulvermüller, F., Flor, H., & Birbaumer, N. (1996). Cortical correlates of classical semantic conditioning of pain. *Psychophysiology*, 33, 644-649.
- Montoya, P., Ritter, K., Huse, E., Larbig, W., Braun, C., Töpfner, S., Lutzenberger, W., Grodd, W., Flor, H., & Birbaumer, N. (1998). The cortical somatotopic map and phantom phenomena in subjects with congenital limb atrophy and traumatic amputees with phantom limb pain. *European Journal of Neuroscience*, 10, 1095-1102.
- Montoya, P., Larbig, W., Grulke, N., Flor, H., Taub, E., & Birbaumer, N. (1997). The relationship of phantom limb pain to other phantom limb phenomena in upper extremity amputees. *Pain*, 72, 87-93.
- Ramachandran, V.S., Steward, M., & Rogers-Ramachandran, D. (1992). Perceptual correlates of massive cortical reorganization. *NeuroReport*, 3, 583-586.
- Xenakis, C., Larbig, W., Tsarouchas, E., & Ballis, T. (1977). Zur Psychophysiologie des Feuerlaufes. Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten, 233, 309-322.

Cortical correlates of pain perception

Summary: *Cerebral responses in anticipation of painful stimulation and while coping with it were investigated in transcultural religious trance rites (Greek fire walkers, 'jakir', hook hanging ceremony in Sri Lanka and marathon runners) and controlled experimental laboratory stu-*

dies. EEG was recorded using a telemetry system. In all subjects a significant increase in EEG power within the theta band occurs in anticipation and during control of pain. More intense pain covaried with less power within the slow theta frequency band (3.5 - 5.0 Hz). Field studies investigating marathon runners' analogous shifts towards slower EEG frequencies covarying with increased endorphin plasma levels could be observed. The results of systematic laboratory pain experiments confirmed the data of the field experiments that increase in theta activity especially over postcentral brain (Pz) areas may be associated with successful coping with painful stimuli. The theta peak in the power spectrum was lowest and most prominent in the fakir's EEG, exceeding the power of control subjects by more than two standard deviations anticipating painful electric shock as well as an aversive noise simultaneously. A negative slow cortical potential shift (SCP) developed in anticipation of the aversive events but not in anticipation of neutral events. A negative shift (PINV) correlated positively with the subjective pain rating and feelings of uncontrollability because the obvious failure in coping with pain may be responsible for the PINV. The present data indicate that the presence of theta activity (pain inhibiting microsleep) was a necessary condition for the control of phasic pain. These EEG patterns reflect a meditative state of consciousness. It might be speculated that extreme control of pain involves a dissociation of an "passive" brain from an "active" body representing an effective pain blocking mechanism. Cortical correlates of chronic phantom limb pain using noninvasive neuroimaging and magnetoencephalographic methods were demonstrated. In a series of studies comparing amputees with and without phantom limb pain a shift of neighbouring representation zones into the deafferented zone of the somatosensory and motor cortex was detected. This cortical reorganization of the sensory and motor maps was not found in painfree amputees and persons with congenital loss of a limb. This cortical reorganisation possibly represents the neurophysiological basis of cortical somatosensory pain memories which contribute to pain chronicity. The modulation of plasticity and phantom limb pain by pharmacological interventions and behaviorally relevant stimulation reduced simultaneously phantom limb pain and central neuroplastic alterations.

Key words: Theta activity, transcultural field studies, phantom limb pain, cortical reorganisation

Wolfgang Larbig, Prof. Dr. med.
Inst. für Medizinische Psychologie und Verhaltensneurobiologie
Univ. Tübingen
Gartenstraße 29
D-72074 Tübingen
email: larbig@uni-tuebingen.de
erhalten: 23.05.01 akzeptiert: 29.06.01

* Das kortikale Powerspektrum wird durch EEG-Analysen mit Hilfe der Fast-Fourier-Transformationsfunktion ermittelt, in dem die Gesamtenergie eines umschriebenen Hirnabschnittes über die Zeit als Funktion der EEG-Spektralfrequenzen berechnet wird.

Veränderung der Lebensperspektive von Krebspatienten: Suggestion einer Reattribution

Jochen Haisch

■ Die Lebensperspektive Krebskranker ist häufig von der Angst vor Schmerzen und Tod dominiert. Ihre Krankheitsbewältigung konzentriert sich zumeist auf die aktuellen krankheitsbezogenen Möglichkeiten der medizinischen Behandlung. Nicht-krankheitsdominierte Lebensaspekte werden hingegen übersehen. Dem stehen Fallbeispiele gegenüber, die eine bessere Krankheitsbewältigung und eine größere Überlebensdauer derjenigen Krebspatienten zeigen, die nicht von der Krankheit dominiert werden. In unserer attributions-theoretisch begründeten Gesprächsführung mit Krebspatienten suggeriert der Arzt daher systematisch verbleibende Möglichkeiten der aktiven Krankheitsbewältigung sowie der aktiven Lebensgestaltung außerhalb der Krankheit. Der Patient soll so eine nicht ausschließlich von der Krankheit dominierte Lebensperspektive gewinnen.

Schlüsselwörter: Attributionstheorie; Suggestion von Kontrolle; Krebspatienten

Fallbeispiel

Die 56jährige Patientin leidet an einer sehr seltenen Krebsform, alle fünf bislang in ihrem Heimatland bekannten derartigen Erkrankungen endeten tödlich innerhalb kurzer Zeiträume. Die Patientin ist mit einem Klinikleiter verheiratet, die beiden Kinder sind erwachsen und leben nicht mehr im elterlichen Haushalt. Nach ausführlicher Diagnostik und erster Aufklärung ist der Patientin klargemacht, dass ihre Überlebenschancen äußerst gering sind. Die Patientin fühlt sich dennoch wohl und will weiter ihrer Tätigkeit als Sozialarbeiterin nachgehen. Die Patientin wechselt mehrfach den behandelnden Arzt und geht schließlich durch Vermittlung ihres Ehemannes an eine ausländische Privatklinik, wo ihr durch eine Operation vollständige Heilung in Aussicht gestellt wird. Die Patientin läßt den sehr schweren Eingriff vornehmen, in dessen Fol-