Chronische Schmerzen: Früher Stress hinterlässt langfristige Spuren im Gehirn

Forschende der Medizinischen Fakultät Heidelberg der Universität Heidelberg und des Zentralinstituts für Seelische Gesundheit (ZI) in Mannheim haben bei weiblichen Mäusen einen neuronalen Mechanismus identifiziert, durch den frühe Stresserfahrungen die Anfälligkeit für chronische Schmerzen und Angststörungen erhöhen können. Die Ergebnisse sind aktuell im Fachjournal Science erschienen.

Frühkindlicher Stress, etwa durch Vernachlässigung oder andere belastende Erfahrungen, gilt seit Langem als Risikofaktor für psychische und körperliche Erkrankungen. Warum sich die Folgen häufig erst viele Jahre später zeigen und weshalb Frauen stärker betroffen sind als Männer, ist jedoch bislang nur unzureichend verstanden. Forschende der Medizinischen Fakultät Heidelberg der Universität Heidelberg und des ZI Mannheim haben in einer experimentellen Studie an Mäusen untersucht, welche Vorgänge im Gehirn diesem Zusammenhang zwischen frühem Stress und späteren chronischen Schmerzen zugrunde liegen könnten. Ihre Ergebnisse zeigen, dass frühe Stresserfahrungen bei weiblichen Mäusen zu einer verborgenen Anfälligkeit für chronische Schmerzen führen, die erst nach einer späteren Nervenverletzung zutage tritt. Die Ergebnisse sind jetzt in *Science* erschienen.

Belastungen in der Kindheit können das Risiko für chronische Schmerzen und Angst erhöhen

Das Forschungsteam um Dr. Sebastian Wieland, Medizinische Fakultät Heidelberg, Institut für Anatomie und Zellbiologie der Universität Heidelberg sowie Klinik für Allgemeine Innere Medizin, Psychosomatik und Psychotherapie des Universitätsklinikums Heidelberg (UKHD), untersuchte, wie früher sozialer Stress, die Isolation nach dem Absetzen von der Mutter, die Reaktion auf eine spätere Nervenverletzung beeinflusst, Dabei zeigte sich: Weibliche Tiere mit früher Stresserfahrung entwickelten nach der Verletzung eine deutlich stärkere und langanhaltende Überempfindlichkeit gegenüber leichten mechanischen Reizen sowie ein ausgeprägteres angstbezogenes Vermeidungsverhalten als Tiere ohne frühe Stressbelastung. Bei männlichen Mäusen trat diese stressbedingte Verstärkung nicht auf. Früher Stress allein führte ebenfalls nicht zu der beobachteten Kombination an Veränderungen.

Verborgener Schmerzverstärker im Gehirn

Das Team identifizierte zudem einen möglichen biologischen Mechanismus: Sie entdeckten eine dauerhafte Veränderung der Nervenverbindungen zwischen dem sogenannten paraventrikulären Thalamus und der zentralen Amygdala, zwei Hirnregionen, die an der Verarbeitung von Stress, Bedrohung und Schmerz beteiligt sind. Bei weiblichen Mäusen veränderten die frühen Stresserfahrungen die Funktionsweise dieser Hirnverbindung so, dass sie nach einer späteren Nervenverletzung bestimmte neuronale Signale verstärkt übertrug. Bei männlichen Tieren blieb diese Veränderung aus. Zudem war der Schaltkreis bereits in Erwartung einer potenziellen Bedrohung verstärkt aktiv und förderte angstbezogenes Vermeidungsverhalten.

Durch gezielte Hemmung dieses neuronalen Netzwerks konnte das Forschungsteam sowohl die zusätzliche Schmerzüberempfindlichkeit als auch das verstärkte Vermeidungsverhalten reduzieren, ohne die akute verletzungsbedingte Schmerzreaktion zu beeinflussen. Das zeigt, dass der identifizierte Schaltkreis zur stressbedingten, langfristigen Verstärkung von Schmerzempfindlichkeit und Vermeidungsverhalten beiträgt.

„Die Studie zeigt, dass frühe Stresserfahrungen bei weiblichen Mäusen langfristige Spuren im Gehirn hinterlassen können, indem sie ein Bedrohungsnetzwerk im Gehirn nachhaltig verändern. Diese Veränderungen führen nicht unmittelbar zu chronischen Beschwerden, sondern schaffen eine verborgene `Anfälligkeit´, die erst durch eine spätere Verletzung zutage tritt und chronische Schmerzen geschlechtsspezifisch verstärken kann. Die Ergebnisse helfen uns besser zu verstehen, wie Erfahrungen in frühen Lebensphasen das Risiko für chronische Erkrankungen im Erwachsenenalter beeinflussen können“, erklärt Studienleiter Dr. Wieland.

Neurobiologischer Erklärungsansatz für eine klinische Beobachtung

Die Ergebnisse stammen aus einem Tiermodell und lassen sich nicht unmittelbar auf den Menschen übertragen. Sie sind aber aus psychosomatischer Sicht von besonderer Bedeutung, da sie einen neurobiologischen Erklärungsansatz für die klinische Beobachtung liefern, dass frühe psychosoziale Belastungen die spätere Anfälligkeit für chronische Schmerzen beeinflussen können. „Die Studie verdeutlicht eindrucksvoll, wie eng psychische Erfahrungen und körperliche Prozesse auf biologischer Ebene miteinander verbunden sein können. Die Ergebnisse unterstreichen damit die Bedeutung eines biopsychosozialen Verständnisses chronischer Schmerzerkrankungen“, erklärt Professor Dr. Hans-Christoph Friederich, Ärztlicher Direktor der Klinik für Allgemeine Innere Medizin, Psychosomatik und Psychotherapie des UKHD.

Die Studie ist das Ergebnis einer langjährigen engen Zusammenarbeit zwischen der Klinik für Allgemeine Innere Medizin, Psychosomatik und Psychotherapie des UKHD mit der Abteilung für Funktionelle Neuroanatomie des Instituts für Anatomie und Zellbiologie der Universität Heidelberg sowie der Abteilung für Psychopharmakologie am ZI Mannheim im Rahmen des Sonderforschungsbereichs 1158. Die experimentellen Arbeiten wurden maßgeblich in der Abteilung für Funktionellen Neuroanatomie in enger Kooperation mit dem ZI Mannheim durchgeführt. „Die Verbindung von psychosomatischer Medizin und experimenteller Neurowissenschaft ermöglicht es, klinische Beobachtungen zu den langfristigen Folgen psychosozialer Belastungen auf der Ebene neuronaler Schaltkreise zu untersuchen. Damit trägt die interdisziplinäre Zusammenarbeit dazu bei, die biologischen Grundlagen des Zusammenspiels von psychosozialen Erfahrungen, Schmerzverarbeitung und Verhalten besser zu verstehen“, erläutert Professor Dr. Thomas Kuner, Leiter der Abteilung Funktionelle Neuroanatomie.

Die Forschungsgruppe von Dr. Wieland wird nun die räumlich-molekulare Signatur der durch frühen Stress ausgelösten Schmerzanfälligkeit untersuchen. Langfristig könnten die Arbeiten dazu beitragen, neue Biomarker zu identifizieren sowie gezieltere, geschlechtsspezifische Therapien bei chronischen Schmerzen zu entwickeln. Ob vergleichbare Mechanismen auch beim Menschen eine Rolle spielen, muss in weiteren Studien untersucht werden.

Publikation

Borruto, A. M., Kohlund, T., Rettig, L., von Renesse, M., Hammer, C. A., et al., Wieland, S. (2026). A thalamo-amygdalar circuit drives female vulnerability to chronic pain after early-life stress. Science.
DOI 10.1126/science.adx5757

Pressemitteilung

19.11.2026
Quelle: Universitätsklinikum Heidelberg (UKHD)

Weitere Informationen

Dr. med. Sebastian Wieland
Medizinische Fakultät Heidelberg der Universität Heidelberg
Oberarzt der Psychosomatischen Abendklinik,
Klinik für Allgemeine Innere Medizin, Psychosomatik und Psychotherapie, Universitätsklinikum Heidelberg
Gruppenleiter in der Abteilung Funktionelle Neuroanatomie,
Institut für Anatomie und Zellbiologie, Universität Heidelberg
E-Mail: sebastian.wieland(at)med.uni-heidelberg.de

- Universitätsklinikum Heidelberg