Schmerzkonzepte (Neurotrophine) - Antagonisten für Nerve Growth Factor, Möglichkeiten und Risiken für chronische Schmerzpatienten

Matthias Seidel, Klinik für Rheumatologie – Clinique de Rhumatologie, Spitalzentrum / Centre hospitalier, Biel-Bienne

Vortrag in Solothurn am 16. September 2021

Chronische Schmerzsyndrome sind altersabhängig und Prävalenzen betragen insgesamt 20 % und mehr bei über 80-jährigen Patienten. Hierzu zählen der chronische Rückenschmerz, Arthrosen oder osteoporotische Frakturen. Aus diesem Grund wird diese Problematik auch als stille Epidemie bezeichnet. Chronische Schmerzsyndrome führen nicht nur zu einer reduzierten Lebensqualität sondern auch zu einer zunehmenden Mortalität. Im Gegensatz zu entzündlichen Systemerkrankungen, bei denen Lebensqualität und Lebenserwartung in den letzten 20 Jahren durch medikamentöse Maßnahmen deutlich angehoben werden konnten, stehen nur wenig effektive Therapieregime für Schmerzpatienten zur Verfügung. Nicht-steroidale Antilphogistica und Opiate sind häufig die einzigen Möglichkeiten, um dem Problem zu begegnen. Komorbiditäten, aber auch zum Teil schwerwiegende Nebenwirkungen oder Unverträglichkeiten schränken diese Therapiemassnahmen stark ein. Aus diesem Grund ist die Suche nach neuen Therapieoptionen mehr als dringlich. Moleküle, die beim chronischen Schmerz aufreguliert werden, kommen als Therapieziele für therapeutische Interventionen infrage. Hierzu zählen Substanz P, Serotonin, Calcitonin Gen-verwandtes Peptid (CGRP) oder Nerve Growth Factor (NGF). Andere Moleküle schliessen Glutamat, Neurokinin A, Bradykinin A oder Brain-derived Neurotrophic Factor ein. Obwohl **Substanz P** detailliert untersucht wurde, zeigen klinische Studien nur bei der Behandlung mit Capasicin eine ausreichende Wirksamkeit. Unter anderem depletiert Capsacin Substanz P vom Neuron. Im Gegensatz dazu sind **Serotonin-Antagonisten** vom 5-HT3-Rezeptortyp als Off Label-Präparate verfügbar und zeigen sowohl in experimentellen Untersuchungen, als auch in klinischen Studien eine gute Wirksamkeit bei Schmerz und Entzündung. **CGRP-Antagonisten** haben andererseits eine gute Wirksamkeit bei Migräne, nicht aber bei peripheren Schmerzsyndromen. Seit mehr als zehn Jahren sind **NGF-Antagonisten** in der klinischen Entwicklung und zeigen eine gute Wirksamkeit bei chronischen Schmerzsyndromen, unter anderem bei Arthrose und chronischen Rückenschmerzen. Allerdings zeigen bis zu 3 % der Patienten eine aggressive Form der Arthrose (Rapidly Progressive Osteoarthritis, RPOA), die zu einem frühzeitigen Gelenksersatz führen. Andererseits hat diese Substanzklasse nicht das gleiche Nebenwirkungsprofil wie NSAR oder Opiate. Zusammenfassend muss festgestellt werden, dass im Gegensatz zu entzündlichen Systemerkrankungen die medikamentöse zielgerichtete Behandlung von chronischen Schmerzsyndromen immer noch in den Kinderschuhen steckt, obwohl hier erheblicher Handlungsbedarf besteht.