

Chronische Schmerzen nehmen weltweit zu

Chronische Schmerzen, insbesondere Rücken- und Kopfschmerzen, werden die Medizin und insbesondere die Neurologen künftig zunehmend beschäftigen.

Nach einer weltweiten Erhebung zur „global burden of disease“ (GBD) [1] nimmt besonders in der Altersgruppe der 40- bis 69-Jährigen die Zahl der altersstandardisierten Jahre, die mit schmerzbedingter Behinderung gelebt werden (years lived with disability), absolut gesehen zu.

Ein nicht unbedeutender Teil dieser Schmerzen basiert auf anderen neurologischen Grunderkrankungen. So finden sich bei etwa 60 % der langjährig am idiopathischen Parkinson-Syndrom erkrankten Patienten chronische muskuloskeletale Schmerzen. Chronische Schmerzen haben strukturelle und funktionelle neuroplastische Veränderungen zur Folge. Dabei verändern sich im Hirn kortikale somatotopische Repräsentationen und die Dichte der grauen Substanz nimmt ab: „Jedes Jahr chronischer Rückenschmerz kostet 1,3 Kubikzentimeter grauer Hirnsubstanz“, betonte Professor Christian Maihöfner, Fürth. Er unterstrich zugleich die Bedeutung nicht pharmakologischer, multimodaler Ansätze in der Schmerzmedizin. Die Sprache sei, therapeutisch gesehen, „die mächtigste Waffe, um mit diesem Netzwerk zu interagieren.“

Definition des neuropathischen Schmerzes

Eine neue Definition [2] soll den neuropathischen Schmerz präziser fassen. Voraussetzung für einen möglichen neuropathischen Schmerz ist nun eine neuroanatomisch plausible Schmerzlokalisierung. Wahrscheinlich wird der neuropathische Schmerz wenn auch die Lokalisation der Sensorik hierzu passt. Erforderlich für die definitive Diagnose ist zusätzlich die Bestätigung einer spezifischen anatomischen Läsion.

Hinzu kommt als Resultat einer großen multizentrischen Studie [3] die Einteilung neuropathischer Schmerzen in drei unterschiedliche somatosensorische Cluster. Cluster 1: paradoxe Hitzereaktion mit sensorischem Verlust klein- und großfaseriger Schmerzfasern; Cluster 2: thermische Hyperalgesie bei intakter Sensorik; Cluster 3: mechanische Hyperalgesie. Dies könnte zusammen mit den neuen Definitionskriterien künftig Ansatzpunkte für eine mechanismenbasierte Schmerztherapie bieten, hofft Maihöfner.

Pregabalin und Gabapentin sind zusammen mit trizyklischen Antidepressiva (TCA) und Duloxetin als systemische Therapien die erste Wahl bei neuropathischen Schmerzen. Aber auch topische Ansätze wie hoch dosierte Capsaicinpflaster bei der diabetischen Neuropathie [4] oder die (off label) Injektion von Botulinumtoxin [5] bei der Trigeminalneuralgie werden zunehmend erfolgreich erprobt. Bei postherpetischer Neuralgie war in einer Pilotstudie zudem eine spezifische Blockade des Natriumkanal-Subtyps Nav 1.7 analgetisch wirksam [6].

Künftige Migränebehandlung

Erkenntnisse über die optimale pharmakologische Therapie bei akuter Migräne sowie zur Migräneprophylaxe lieferten zwei umfangreiche Netzwerkanalysen. Eine besonders ausgeprägte Schmerzreduktion in der Akutphase gelang danach mit Eletrip-

tan und Rizatriptan, von den NSAR ist vor allem Ibuprofen gut verträglich [7]. In der Migräneprophylaxe reduziert besonders Amitriptylin die Zahl der Attacken [8], es eignet sich auch bei Spannungskopfschmerzen als häufiger Komorbidität.

Die Zukunft der Migränebehandlung dürfte allerdings in der Modulation des Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) liegen, prophezeite Maihöfner. Dieses, vor allem in C- und A-Deltafasern vorkommende Peptid aus 37 Aminosäuren ist als stärkster physiologische Vasodilatator an Schmerz Wahrnehmung, neurogener Entzündung und neuropathischem Schmerz beteiligt. Vier verschiedene monoklonale Antikörper gegen das Peptid selbst oder dessen Rezeptor sind in klinischen Studien beziehungsweise in der Zulassung. Der CGRP-Rezeptor-Antikörper Erenumab zum Beispiel reduzierte ohne messbare Nebenwirkungen die Dauer von Migräneepisoden und verbesserte die Lebensqualität [9]. In der klinischen Entwicklung sind neben einem weiteren Antikörper gegen CGRP (TEV-48125) [10] auch der bei akuter Migräne getestete CGRP-Rezeptor-Antagonist Ubrogapant [11]. Vorteile der CGRP-Strategien liegen vor allem in der im Vergleich zu Triptanen deutlich besseren kardiovaskulären Sicherheit.

Ernüchternde und mangelhafte Ergebnisse gibt es zur Medikation bei (chronischen) Rückenschmerzen: Lediglich Duloxetin wirkt moderat, Paracetamol ist bei akuten Rückenschmerzen dagegen unwirksam, so eine Übersichtsarbeit [12]. Dagegen punkten Tai Chi, Achtsamkeitstherapie, Yoga und Akupunktur als nicht pharmakologische Maßnahmen [13]. Idealerweise sind diese Verfahren Bestandteil einer multimodalen Schmerztherapie. Deren positive Wirkung bei subakuten Rückenschmerzen auf Schmerzen und Arbeitsfähigkeit wurde inzwischen durch eine Cochrane-Analyse [14] bestätigt.

Nicht bestätigt wurde indessen die – vor allem in der Öffentlichkeit gepriesene – Wirksamkeit von Cannabis-Zubereitungen bei chronischen Schmerzen: Eine umfassende Übersicht von 27 Studien [15] sowie eine weitere systematische Auswertung von mehreren hundert Studien zur Anwendung von Cannabinoiden in der Schmerz- und Palliativmedizin [16] ergab lediglich für die Wirksamkeit bei neuropathischen Schmerzen eine geringe Evidenz.

Andreas Häckel, freier Medizinjournalist

Maihöfner C. Schmerzmedizin. Neuro Update, Mainz, 2.3.2018

Literatur

1. GBD 2016, Lancet 2017;390:1211-1259
2. Finnerup N et al., Pain 2016; 157:1599-1606
3. Baron R et al., Pain 2017; 158: 261-273
4. Simpson DM et al., J Pain 2017; 18:42-53(18)
5. Halb L et al., Nervenarzt 2017; 88:408-414
6. Price N et al., Clin J Pain 2017; 33(4):310-318
7. Xu H et al., J Headache Pain 2016; 17:113
8. Jackson JL et al., PLoS One 2016; 10:e0130733
9. Ashina M et al., Neurology 2017; 89(12):1237-1243
10. Bigal ME et al., Neurology 2016; 87(1):41-48
11. Voss T et al., Cephalalgia 2016; 36(9):887-898
12. Chou R et al. Ann Intern Med 2017; 166(7):480-492
13. Chou R et al. Ann Intern Med 2017; 166(7):493-505
14. Marin TJ et al. Cochrane Database Syst Rev 2017; 28:6.CDC002193
15. Nugent SM et al., Ann Intern Med 2017; 167(5):319-331
16. Häuser W et al., Dt. Ärzteblatt Int 2017; 114(38):627-634