

Nervenschmerzen frühzeitig verhindern

Unangenehmes Kribbeln in Händen und Füßen, Taubheitsgefühle, Pelzigkeit und Brennen - diese Symptome können auf eine Neuropathie, eine Erkrankung des Nervensystems hindeuten. Dauern die Schmerzen mehrere Monate an, werden sie als chronisch bezeichnet. Sie sind dann nur sehr schwer zu behandeln, wobei verfügbare Medikamente oftmals gravierende Nebenwirkungen haben. Forscherinnen und Forscher am Institutsteil Translationale Medizin und Pharmakologie TMP des Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und Angewandte Oekologie IME haben einen Weg gefunden, um die Entwicklung von neuropathischen Schmerzen frühzeitig zu unterbinden.

Etwa fünf Millionen Menschen in Deutschland leiden an neuropathischen Schmerzen. Sie entstehen durch Schädigungen des peripheren oder zentralen Nervensystems. Die Ursachen sind vielfältig: Oftmals treten die Missempfindungen nach Operationen, beispielsweise bei Bypass-OPs, oder Unfällen auf, etwa wenn das Rückenmark verletzt ist. Auch Phantomschmerzen, unter denen nicht wenige Patienten nach einer Amputation leiden, zählen zu den neuropathischen, mechanisch induzierten Schmerzen. Typisch ist eine Veränderung der Hautsensibilität. Reize wie Kälte, Hitze oder Berührungen werden stärker oder kaum empfunden. Problematisch wird es, wenn der Schmerz sich verselbständigt und chronisch wird. Die Lebensqualität der Betroffenen ist dann erheblich beeinträchtigt. Häufig können sie ihren Beruf nicht mehr ausüben, sie vernachlässigen Freizeitbeschäftigungen und Freundschaften. Die Folgen sind Isolation, Resignation und Depression.

Die Entwicklung von neuropathischen, trauma-induzierten Schmerzen, die nach Operationen oder Unfällen häufig auftreten, muss so früh wie möglich unterbunden werden. Denn sind die neuropathischen Schmerzen erst einmal entstanden, wirken Therapien nur noch eingeschränkt. Hinzu kommt, dass die entsprechenden Medikamente starke Nebenwirkungen haben.

Wenn Immunzellen zum Feind werden

Hier setzen Forscherinnen und Forscher des Fraunhofer IME in Frankfurt an. Sie forschen an alternativen Therapien für die frühzeitige Behandlung von neuropathischen Schmerzen. In Tests konnten sie nachweisen, dass verschiedene Lipide, die als Signalmoleküle bei Verletzungen freigesetzt werden, die Entzündungsreaktionen an den beschädigten Nerven steuern. »Die Nerven schlagen Alarm und setzen Lipide frei, um dem Immunsystem zu signalisieren, dass eine Verletzung vorliegt und die Ursache beseitigt werden muss«, sagt Prof. Dr. Klaus Scholich, Gruppenleiter Biomedizinische Analytik und Imaging am Fraunhofer IME. »Bei neuropathischen Schmerzen werden die angelockten Immunzellen nach einiger Zeit zum Feind. Sie interagieren derart mit den Nerven, dass die betroffenen Areale permanent entzündet sind. Die Nervenschmerzen können nicht mehr abflauen, sie werden chronisch. Indem wir Signalwege unterbrechen, die Immunzellen anlocken, können wir die Schmerzen deutlich verringern.« Möglich ist dies beispielsweise durch den rechtzeitigen Einsatz von Schmerzmitteln wie Ibuprofen und Diclofenac. Frühzeitig verabreicht, können diese Medikamente die Herstellung des Lipids Prostaglandin E2 stoppen, das eine entscheidende Rolle bei trauma-induzierten Schmerzen spielt, da es sowohl die Nerven sensibilisiert als auch das Immunsystem aktiviert.

Darüber hinaus bindet Prostaglandin E2 den Rezeptor EP3. Neuronen, die diesen Rezeptor aufweisen, setzen das Signalmolekül CCL2 frei. Dieses fördert wiederum die Schmerzentwicklung

entscheidend, da es immer neue Immunzellen zu den verletzten Nerven lockt und auch selbst die Schmerzwahrnehmung verstärkt, wie die IME-Forscher in ihren Untersuchungen herausfanden. »Wir konnten die nachgeschalteten Mechanismen aufklären, die über Entzündungsreaktionen die Entstehung neuropathischer Schmerzen begünstigen«, erläutert Prof. Scholich. »Der Rezeptor EP3 erkennt das Prostaglandin E2. Indem man nun den EP3 ausschaltet und somit die CCL2-Freisetzung hemmt, kann man die Schmerzentstehung deutlich verringern.« Das CCL2 ließe sich mit therapeutischen, spezifischen Antikörpern abfangen. Diese Antikörper könnten bei chronischen Schmerzen zum Einsatz kommen, wenn herkömmliche Arzneimittel wie Ibuprofen nicht mehr wirken. Der Nachteil: Antikörper müssen gespritzt werden. Da dies von den meisten Patienten als unangenehm empfunden wird, forschen Scholich und seine Kolleginnen und Kollegen an alternativen Wirkstoffen, die sich oral verabreichen lassen. Ihre Ergebnisse haben die Forscher in der renommierten Fachzeitschrift »Journal of Biological Chemistry« veröffentlicht.

- [Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und Angewandte Oekologie IME](#)[Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und Angewandte Oekologie IME](#)
- [Forschung Kompakt Januar 2020 – Nervenschmerzen frühzeitig verhindern \[PDF 0,51 MB \]](#)