

Nina Weinsheimer
Dr. med.

Opioidinduzierte Hyperalgesie und Opioidentzug bei Patienten mit chronischen Rückenschmerzen – eine prospektive Langzeitstudie

Geboren am 27.01.1983 in Karlsruhe
Staatsexamen am 21.11.2008 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Orthopädie
Doktorvater: Prof. Dr. med. M. Schiltewolf

Die Arbeit beschäftigte sich mit der Frage, wie sich chronische muskuloskelettale Rückenschmerzen im Verlauf eines Opioidentzugs verändern und welche langfristigen Auswirkungen das Absetzen opioidhaltiger Medikamente auf die Entwicklung dieser Art von chronischen Schmerzzuständen hat. Ziel der Studie war es, einen Teil dazu beizutragen, ein besseres Verständnis von der Entstehung und Aufrechterhaltung chronischer Rückenschmerzen zu erlangen und vorhandene therapeutische Möglichkeiten gezielter auf die Bedürfnisse der Patienten abzustimmen.

Im Verlauf eines Opioidentzugs leiden die Patienten häufig unter einer Vielzahl unangenehmer Begleitsymptome, von denen vor allem die opioidinduzierte Hyperalgesie klinisch zwar eine wichtige Rolle spielt, umfassende Forschungsergebnisse fehlten zu diesem Thema jedoch bislang.

Mittels quantitativ sensorischer Testung (QST) verglichen wir thermische Schmerz- und Empfindungsschwellen – gemessen an Handballen und beidseits der Lendenwirbelsäule – jeweils zu Beginn (t1), drei Wochen (t2) und sechs Monate (t3) nach stationärem Klinikaufenthalt bei folgenden drei Studienpopulationen: Gruppe 1 setzte sich aus chronischen Rückenschmerzpatienten zusammen, welche unter stationären Bedingungen und im Rahmen einer 3-wöchigen multimodalen Schmerztherapie einen Opioidentzug durchführten. Gruppe 2 bestand aus opioidnaiven chronischen Schmerzpatienten, welche ebenfalls an derselben stationären Schmerztherapie teilnahmen. Gruppe 3 hingegen umfasste gesunde Probanden ohne Opioidmedikation oder therapeutische Interventionen. Es wurden jeweils pro Körperareal folgende 4 QST-Parameter erfasst: Kälteempfindungsschwellen (cold sensation, CS), Wärmeempfindungsschwellen (warm sensation, WS), Kälteschmerzschwellen (cold pain, CP) und Hitzeschmerzschwellen (heat pain, HP).

Zum Zeitpunkt t1 zeigten die Patienten der Gruppe 1 deutlich verzögertere Reaktionen auf die extern applizierten Kälte- und Wärmereize (CS und WS) am Rücken als die beiden anderen Gruppen. Gleichzeitig waren beide Patientengruppen (Gruppe 1 und 2) im Vergleich zu den gesunden Probanden gemessen an den Handballen deutlich schmerzempfindlicher.

Drei Wochen später (t2) ergaben sich ebenfalls für die Hand signifikant niedrigere Kälteschmerzschwellen in Gruppe 1 als in Gruppe 2 und 3, die Gruppe 1 war also deutlich schmerzempfindlicher. Außerdem zeigten sich Entzugs- und Kontrollpatienten signifikant weniger tolerant für Kälte am Rücken und für Wärme an der Hand als die gesunden Probanden.

Die zuvor verzögerten Reaktionszeiten der Gruppe 1 hatten sich zu t2 denen der beiden anderen Gruppen angeglichen und zeigten sich somit normalisiert, wohingegen die Kälteschmerzschwellen an der Hand bei Gruppe 1 weiter gesunken waren, die Patienten also

im Verlauf des Opioidentzugs schmerzempfindlicher geworden waren. Gruppe 2 dagegen wies zum Zeitpunkt t2 teilweise bereits höhere Schmerzschwellen als noch zu t1 auf, was auf eine gesunkene Schmerzempfindlichkeit unter multimodaler Schmerztherapie hindeutet.

Nach sechs Monaten (t3) hatten sich die veränderten Schmerzschwellen der Patientengruppe 2 vollständig denen der gesunden Personengruppe angeglichen, während die Schmerzempfindlichkeit der Patienten aus Gruppe 1 im Vergleich zu beiden anderen Gruppen weiterhin erhöht war.

Alter, Geschlecht, Dauer und Dosis der Opioidaufnahme, Dauer der Schmerzen sowie subjektive Einschätzung der Schmerzintensivität auf der numerischen Ratingskala (NRS) korrelierten mit den QST-Werten, das Vorliegen einer depressiven Störung hatte hingegen keine Auswirkungen auf die Resultate der Messungen.

Unsere Ergebnisse lassen darauf schließen, dass Opioidentzug nach Langzeiteinnahme opioidhaltiger Medikamente bei Patienten mit chronischen Rückenschmerzen zu einem Zustand der Hyperalgesie führt, welcher auch sechs Monate nach erfolgreichem Absetzen der Opioidpräparate unter multimodaler Schmerztherapie nicht rückläufig zu sein scheint. Der Begriff der opioidinduzierten Hyperalgesie ist somit irreführend, da erst das Absetzen der Präparate die gesteigerte Schmerzempfindlichkeit sichtbar zu machen vermag.

Des Weiteren scheinen auch chronische Schmerzzustände unabhängig von einer Medikation mit Opioiden bei den betroffenen Patienten zu einer peripheren Sensibilisierung zu führen; diesem Prozess kann jedoch offensichtlich durch multimodale Schmerztherapie langfristig entgegengewirkt werden – im Gegensatz zu der hyperalgetischen Antwort nach Opioidentzug. Opioidentzug verzögert oder verhindert gar den Normalisierungsprozess veränderter Schmerzschwellen unter multimodaler Schmerztherapie.