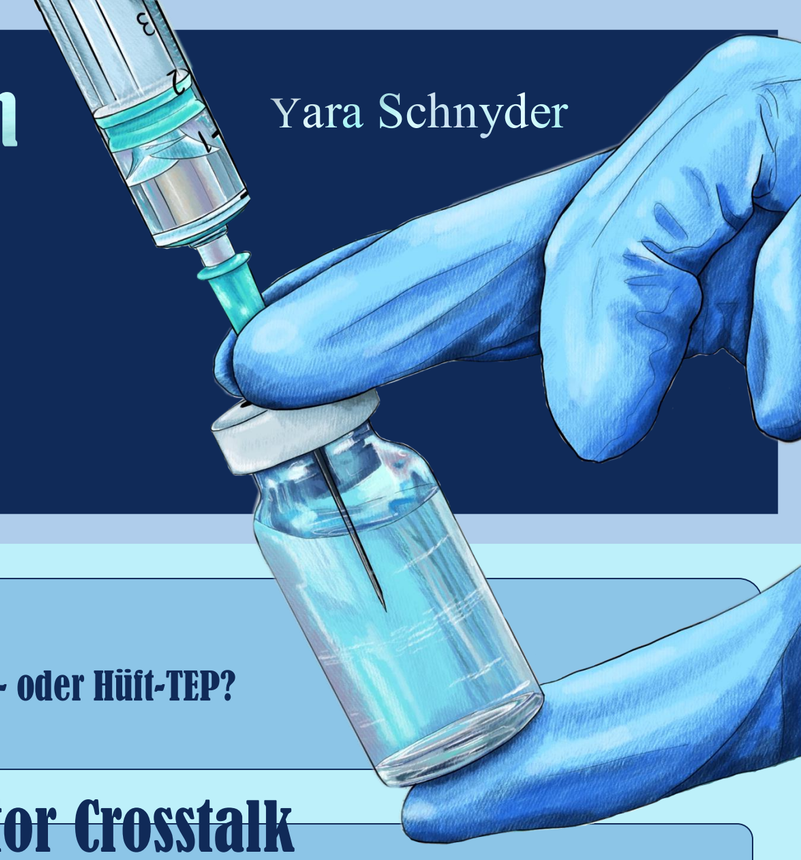
Klinische Überprüfung des Rezeptor Crosstalks zwischen β-Adrenozeptoren und Opioidrezeptoren

Geringerer intraoperativer Opioidverbrauch dank β-Blocker-Therapie?

Yara Schnyder

Im Fach Biologie der Kantonsschule Zürcher Oberland und am GZO Spital Wetzikon



Fragestellung

Hat eine chronische β-Blocker-Therapie eine Auswirkung auf den intraoperativen Opioid-Verbrauch bei einer Knie- oder Hüft-TEP?

Methoden

Untersuchungsablauf: In der Klinik für Anästhesiologie des **GZO Spital Wetzikon** werden über eine Zeitspanne von etwa drei Monaten (22.01.2024 - 07.05.2024) Patient:innendaten von **20 Patient:innen** (zehn mit **β**-Blocker-Therapie und zehn ohne) , die sich einer Knie-oder Hüft-TEP unterzogen, gesammelt. Es handelt sich um eine **single-center prospektive Observationsstudie** mit Ermittlung der totalen, intraoperativ verabreichten Opioidmenge pro Stunde. Dies ermöglicht es, zu untersuchen, ob ein Unterschied der Opioidmengen zwischen beiden Gruppen vorliegt und ob eine Korrelation zwischen der Höhe der β-Blocker-Dosis und der Opioidmenge besteht.

Die Morphinäquivalenzdosis ermöglicht die Vergleichbarkeit der verabreichten Opioide. Dabei wird Morphin als Referenz-Opioid mit der analgetischen Potenz von 1 festgesetzt. Die Potenzen der restlichen Opioide werden relativ zu der von Morphin angegeben. Aufgrund der unterschiedlichen Eingriffsdauer der Operationen und zur Objektivierung der Ergebnisse, wird die absolute Opioid-Menge mit Hilfe des Zeitintervalls zwischen dem Ende der Narkoseeinleitung und der Naht auf eine Stunde umgerechnet.

Die β-Blocker-Äquivalenzdosis gewährleistet es, die verschiedenen **β**-Blocker-Wirkstoffe zu vergleichen. Diese berechnet sich aus dem Verhältnis der individuellen Tagesdosis und der Tageshöchstdosis und wird in Prozent angegeben.

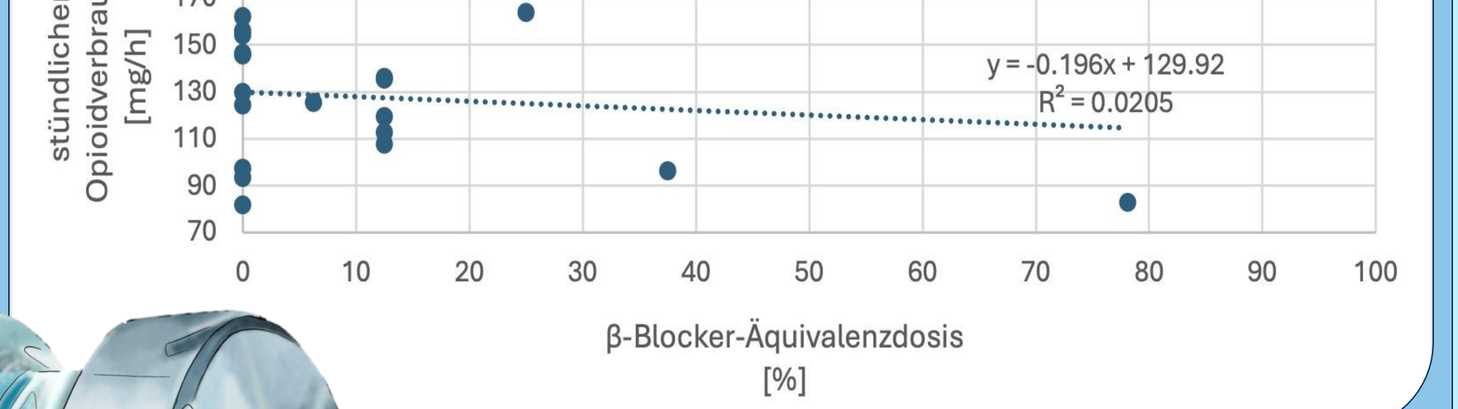
Um eine mögliche Korrelation zwischen der Höhe der β-Blocker-Dosis und dem stündlichen Opioidverbrauch festzustellen, wurde mittels eines Streudiagramms und gelegter Trendlinie eine **lineare Regressionsanalyse** erstellt.

Ergebnisse

In der **linearen Regressionsanalyse** ist eine leichte negative Korrelation zu erkennen. Diese geht mit einer flachen Trendlinien-Steigung von m = -0.196 einher. Mit $R^2 = 0.0205$ liegt ein sehr geringer linearer Zusammenhang vor, der vernachlässigbar ist. Da der **P-Wert 0.5468** beträgt, ist die Korrelation **nicht signifikant**.
Ähnliche Studien, die jedoch den postoperativen Opioidverbrauch untersuchten, fanden stärkere negative Korrelationen. Gründe für die unterschiedlichen Ergebnisse könnten größere Probandenzahlen, strengere Ausschlusskriterien und genauere Auswertungen sein, welche im Rahmen einer Maturitätsarbeit nicht möglich waren.

Limitationen der aktuellen Studie waren:
Fokus nur auf intraoperative Phase, kleine Probandenzahl, Einschluss von Patienten mit Komorbiditäten, mögliche Beeinflussung durch andere Medikamente während der OP

⇒Insgesamt zeigen die Ergebnisse einen möglichen Zusammenhang, weitere Forschung ist aber nötig.

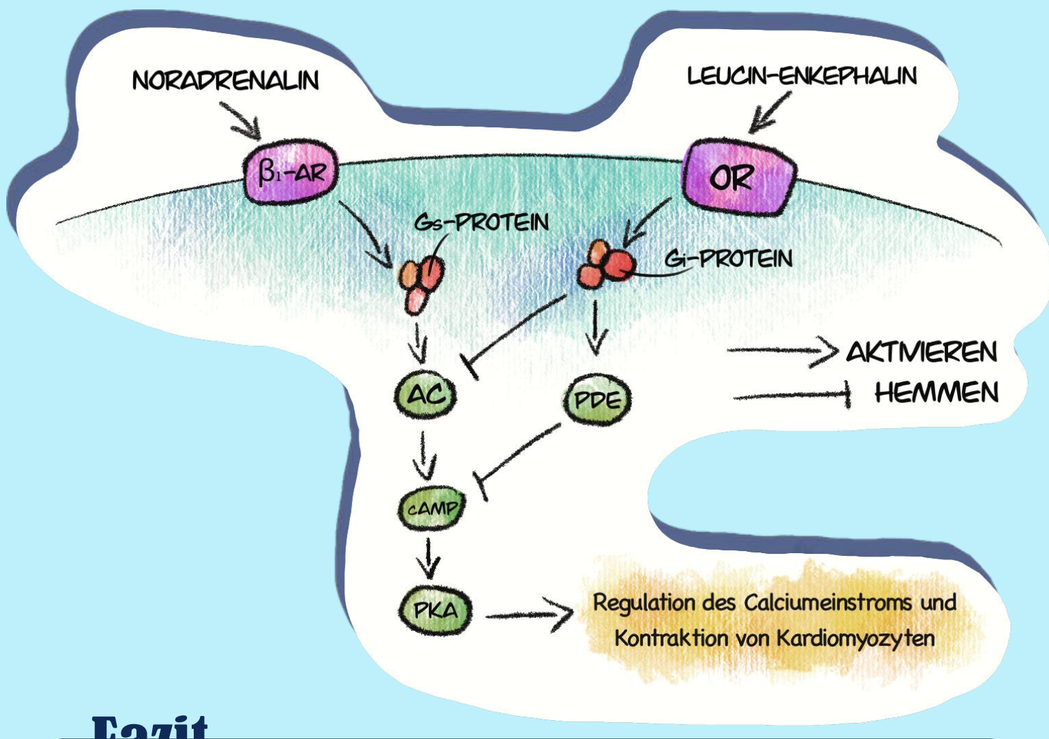


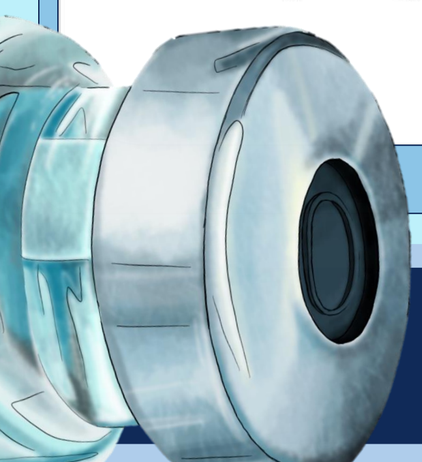
Rezeptor Crosstalk

β-Adrenozeptoren werden durch Noradrenalin & Adrenalin aktiviert, wodurch der **cAMP-Spiegel (Second Messenger) steigt**. Deren Stimulation führt unter anderem zu einer Steigerung der Herzfrequenz.
β-Blocker sind **β**-Adrenozeptor-Antagonisten und werden als Kardiaka sowie auch als Antihypertensiva (Medikamente zur Blutdrucksenkung) eingesetzt.

Opioidrezeptoren kommen an den Schaltstellen der Schmerz-verarbeitung vor. Ihre Liganden sind Endorphine (z.B. Ekephalin), deren Bindung an den Rezeptor eine **cAMP-Spiegel-Senkung** hervorruft, wodurch die Schmerzweiterleitung gehemmt wird.
Opioide sind Opioidrezeptor-Agonisten die eine Analgesie (Schmerzlinderung), jedoch auch eine Atemdepression, Verstopfung, Abhängigkeit und Toleranzentwicklung bewirken. Die Nebenwirkungen lassen sich nicht von der gewollten Wirkung trennen.

Der Rezeptor Crosstalk ist eine Wechselwirkung, die über die Änderung der cAMP-Konzentration stattfindet. Da untersuchte Medikamentengruppen eine gegenteilige Wirkung auf den cAMP-Spiegel haben, beeinflussen sie sich gegenseitig.



Fazit

In dieser prospektiv erhobenen Observationsstudie konnte eine leichte Verminderung des intraoperativen Opioidverbrauchs aufgrund einer β-Blocker-Therapie beobachtet werden, wie sie bereits in früheren, grösseren Studien aufgezeigt werden konnte, jedoch ohne statistische Signifikanz. Da sich die Menge an verbrauchten Opioiden nur wenig vermindern lassen würde, kann man annehmen, dass β-Blocker nicht das Potential aufweisen, als Analgetika oder gar als Ersatz von Opioiden eingesetzt werden zu können. Die präoperative Gabe von β-Blockern zur alleinigen Reduktion der Opioiddosis ist ohne klare weitere medizinische Indikation deshalb nicht gerechtfertigt.