

Therapie von Schmerzkrankungen unterschiedlicher Ätiologie

Antidepressiva bei chronischen Schmerzen?

Fragestellung: Sind Antidepressiva in der Therapie von chronischen Schmerzen unterschiedlicher Ätiologie bei Erwachsenen wirksam?

Hintergrund: Bei einer Vielzahl von chronischen Schmerzkrankungen werden Antidepressiva, entweder als Monotherapie oder in Kombination mit Analgetika, therapeutisch eingesetzt. Allerdings ist die Datenlage, bezogen auf große placebokontrollierte Studien, schlecht. Die Autoren wollten daher die Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit von Antidepressiva bei 22 unterschiedlichen Schmerzzuständen untersuchen.

Patienten und Methodik: Es wurden systematische Übersichten zur Therapie chronischer Schmerzen in PubMed, Embase, PsycINFO und im Cochrane Central Register of Controlled Trials bis Juni 2022 identifiziert und ausgewertet. Kriterium für die Auswahl der Studien waren systematische Übersichtsarbeiten zum Vergleich eines bestimmten Antidepressivums mit Placebo bei 22 chronischen Schmerzkrankungen bei Erwachsenen. Zwei Gutachter extrahierten unabhängig voneinander die Daten. Der wichtigste Endpunkt war die Schmerzintensität. Bei Kopfschmerzkrankungen war der primäre Endpunkt die Häufigkeit der Kopfschmerzen. Die Ergebnisse der Studien wurden in eine Skala von 0 (keine Schmerzen) bis 100 (stärkste Schmerzen) umgerechnet und als Mittelwertdifferenzen mit 95 %-Konfidenzintervallen [KI] zwischen Verum und Placebo dargestellt. Die Daten wurden zu dem Zeitpunkt extrahiert, der dem Ende der Behandlung

am nächsten lag. Sekundäre Endpunkte waren Sicherheit und Verträglichkeit (Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen). Die Ergebnisse wurden bei

Ferreira GE, Abdel-Shaheed C, Underwood M et al. Efficacy, safety, and tolerability of antidepressants for pain in adults: overview of systematic reviews. *BMJ*. 2023; 380: e072415

jedem Vergleich als wirksam, nicht wirksam oder nicht schlüssig bewertet.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 26 Übersichtsarbeiten mit 156 einzelnen Studien und zusammen mehr als 25.000 Teilnehmern eingeschlossen. Die Übersichten berichteten über die Wirksamkeit von acht Antidepressivaklassen bei 22 Schmerzdiagnosen mit 42 verschiedenen Vergleichen. Keine der Übersichtsarbeiten lieferte Hinweise auf die Wirksamkeit von Antidepressiva bei chronischen Schmerzen mit hohem Evidenzgrad. Es wurden elf Vergleiche und neun Erkrankungen gefunden, bei denen Antidepressiva wirksam waren, vier davon mit mäßiger Evidenz. Dies war der Fall für Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) bei Rückenschmerzen (mittlere Differenz -5,3 Punkte; 95 %-KI -7,3 bis -3,3), postoperative Schmerzen (-7,3 Punkte, 95 %-KI -12,9 bis -1,7), neuropathische Schmerzen (-6,8 Punkte, 95 %-KI -8,7 bis -4,8) und Fibromyalgie (Risikoverhältnis 1,4, 95 %-KI 1,3-1,6).

Bei den anderen 31 Vergleichen waren die Antidepressiva entweder nicht wirksam (fünf Vergleiche) oder die Daten waren bei 26 Vergleichen nicht schlüssig. Eine mögliche Wirksamkeit bestand bei neuropathischen Schmerzen, beim chronischen Spannungskopfschmerz und beim gleichzeitigen Vorliegen von Depression und Schmerzkrankung.

Schlussfolgerungen: Belege für die Wirksamkeit von Antidepressiva bei chronischen Schmerzen fanden sich bei elf der 42 Vergleiche, die in dieser Sammlung von systematischen Übersichten enthalten sind. Sieben der elf Vergleiche untersuchten die Wirksamkeit von SNRI. Bei den anderen 31 Vergleichen waren die Antidepressiva entweder unwirksam oder die Beweise für die Wirksamkeit waren nicht schlüssig. Die Ergebnisse legen nahe, dass ein differenzierterer Ansatz bei der Verschreibung von Antidepressiva bei Schmerzkrankungen notwendig ist.

– **Kommentar** von Hans-Christoph Diener, Essen

Wir brauchen mehr große Studien zu Schmerzkrankungen

Diese Zusammenfassung von Übersichtsarbeiten zum Einsatz von Antidepressiva bei chronischen Schmerzen bei Erwachsenen hat über die Berichterstattung in der Laienpresse zu einer erheblichen Verunsicherung von Patientinnen und Patienten mit chronischen Schmerzen geführt. Auf den ersten Blick suggeriert diese Publikation, dass für die meisten chronischen Schmerzkrankungen Antidepressiva nicht oder nur gering wirksam sind. Zugegebenermaßen ist für viele chronische Schmerzen die Datenlage nicht besonders gut. In der Neurologie gibt es allerdings zumindest starke Hinweise dafür, dass Antidepressiva bei der Migräne, beim chronischen Spannungskopfschmerz, bei chronisch neuropathischen Schmerzen sowie bei Rückenschmerzen wirksam sind. Im Einzelfall

wird es immer darauf ankommen, entweder ein trizyklisches Antidepressivum oder einen SNRI einzusetzen und die Behandlungsdauer davon abhängig zu machen, ob die Therapie wirksam ist und ob sie toleriert wird.

Ein weiterer Aspekt wurde in dieser Publikation nicht adressiert, nämlich die mögliche Wirkung von Antidepressiva in der Kombination mit anderen Ansätzen der medikamentösen Schmerztherapie.

Die hier vorliegende Übersichtsarbeit zeigt aber auch, wie wichtig es wäre, weitere große, gut durchdachte und umgesetzte randomisierte, placebokontrollierte Studien bei Patientinnen und Patienten mit chronischen Schmerzen durchzuführen.