

INFORMATION KOMPAKT SOP der ÖGARI zum Thema:

Antidepressiva in der perioperativen Schmerztherapie

Korrespondierende Autorin:

Andrea Michalek-Sauberer
Klinische Abteilung für spezielle Anästhesie und Schmerztherapie
Medizinische Universität Wien
andrea.michalek-sauberer@meduniwien.ac.at

Erstellt:

März 2025

Version:

V.2.; komplette Neubearbeitung

Geplante Änderung/Update:

März 2029

Gültig bis:

Februar 2029

Gutachter:

Univ. Prof. Dr. Rudolf Likar, MSc

Dr. med. dipl. SozW. Reinhard Sittl, Erlangen

Einleitung:

Antidepressiva kommen in der Therapie chronischer Schmerzerkrankungen häufig zum Einsatz. Als Wirkmechanismus werden eine Unterdrückung der zentralen Sensibilisierung bzw. auch ein Effekt über spinale NMDA-Rezeptoren postuliert. Evidenz gibt es für Substanzen mit **dualem Wirkmechanismus: trizyklische** Antidepressiva (Amitriptylin) bzw. **Serotonin-Noradrenalin-Reuptake Hemmer** (SNRI, z.B. Duloxetin). Die selektiven Serotonin-Reuptake Hemmer (SSRI) sind zwar oft besser verträglich, allerdings in der Schmerztherapie nicht wirksam.

Diese „Information kompakt“ befasst sich mit der Evidenz zur **perioperativen** Gabe von **Antidepressiva**. In Österreich ist **Amitriptylin** (neben Depression) zugelassen für die Therapie neuropathischer Schmerzen, chronischer Spannungskopfschmerzen und in der Prophylaxe von Migräne. Die Zulassung von **Duloxetin** gilt (neben Depression) für neuropathische Schmerzen und generalisiert Angststörung. Eine **perioperative** Gabe dieser Medikamente (wie auch die Gabe anderer Antidepressiva) in der Akutschmerzsituation zur Schmerztherapie ist ein „**off-label-use**“.

Studienlage zu Antidepressiva in der perioperativen Schmerztherapie:

Kleinere Studien weisen auf einen geringen bis mäßigen Opioid-sparenden Effekt einer prä- bzw. perioperativen Gabe von Duloxetin (in unterschiedlichen Dosierungsschemata) bei orthopädischen (Govil 2020, Branton 2021, Azimi 2023) bzw. gynäkologischen (Baradwan 2022) Eingriffen hin.

Demgegenüber inkludierte eine rezente Übersichtsarbeit (Wang 2022) zum perioperativen Einsatz von Antidepressiva (SSRI und SNRI) 24 randomisierte, Placebo-kontrollierte Studien mit insgesamt 2197 Patient:innen nach unterschiedlichen Eingriffen und kommt zu dem Schluss, dass SNRI (zusätzlich zu üblicher postoperativer Schmerztherapie) im Vergleich zu Placebo eine geringe Verbesserung (weighted mean difference (WMD) < 1 Punkt auf einer VAS Skala 0 – 10 zu allen Messzeitpunkten) sowohl akuter als auch chronischer Schmerzen bewirken können. Der Morphinbedarf postoperativ war mit Antidepressiva etwas reduziert (orales Morphinäquivalent in 24 h WMD-10 mg; 95% CI: -15 bis -5 mg), die Patientenzufriedenheit unter Duloxetin etwas besser. Ob die beobachteten Unterschiede klinisch relevant sind, bleibt fraglich. Die Einnahmedauer der Antidepressiva in den inkludierten Studien variierte beträchtlich (von bis zu 21 Tagen präoperativ bis zu 201 Tagen postoperativ; median 3 Tage). Das Risiko für kognitive Beeinträchtigung (Müdigkeit und Schwindel) erscheint unter Antidepressiva (Duloxetin) etwas erhöht (Azimi 2023).

SSRI dürften, ähnlich wie beim chronischen Schmerz, wenig wirksam zu sein, allerdings ist die Studienlage dazu sehr dünn. Es gibt Hinweise dafür, dass, vor allem, SSRI eventuell das perioperative Risiko, insbesondere für Blutungen, erhöhen könnten, da SSRI die Thrombozytenaggregation beeinflussen (Auerbach 2013). Auch sollte an das potentielle Risiko eines serotonergen Syndroms gedacht werden, wenn verschiedene Substanzen mit

serotonerger Wirkung zum Einsatz kommen (z.B. Tramadol, Fentanyl zur perioperativen Schmerztherapie).

Die PROSPECT-Empfehlungen raten bei keinem der publizierten Eingriffe zu einer perioperativen Gabe von Antidepressiva zur Schmerztherapie.

Bei Patient:innen, die **chronisch** (> 4 Wochen präoperativ) Anxiolytika oder Antidepressiva einnahmen, berichtet eine retrospektive Kohortenstudie zu Knie-Endoprothesenoperationen (K-TEP) über einen etwas höheren Opioidbedarf und (geringfügig) stärkere postoperative Schmerzen unter Dauertherapie mit Anxiolytika und oder Antidepressiva (Ardon 2023), was wohl auf die psychiatrischen Komorbiditäten zurückzuführen sein dürfte.

Zur Wirksamkeit von Antidepressiva in der Prävention von chronischen postoperativen Schmerzen besteht zurzeit keine Evidenz.

Zusammenfassung: Empfehlungen zur Gabe von Antidepressiva in der perioperativen Schmerztherapie

Aufgrund der derzeitigen Datenlage kann der additive Einsatz von Antidepressiva in der perioperativen Schmerztherapie **nicht** empfohlen werden.

LITERATUR:

<https://esraeurope.org/prospect/>; Zugriff 2. Mai 2024

Originalarbeiten:

Ardon et al., Preoperative anxiolytic and antidepressant medications as risk factors for increased opioid use after total knee arthroplasty: a matched retrospective cohort analysis. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2023; 55: 205–211

Govil et al., Perioperative duloxetine as part of a multimodal analgesia regime reduces postoperative pain in lumbar canal stenosis surgery: a randomized, triple blind, and placebo-controlled trial. *Korean J Pain* 2020;33:40-47

Reviews:

Auerbach et al., Perioperative use of selective serotonin reuptake inhibitors and risks for adverse outcomes of surgery. *JAMA Intern Med* 2013; 173:1075-81

Azimi et al., Effect of duloxetine on opioid consumption and pain after total knee and hip arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Pain Medicine*, 2023; 24: 1035–1045

Baradwan et al., Preoperative duloxetine on postoperative pain after laparoscopic gynecological surgeries: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2022; 51: 102305

Branton et al., Duloxetine for the reduction of opioid use in elective orthopedic surgery: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 2021; 43: 394–403

Wang et al., *British Journal of Anaesthesia* 2022, 128: 118-134: Selective serotonin reuptake inhibitors and serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors as adjuncts for postoperative pain management: systematic review and metaanalysis of randomised controlled trials