

## Ergebnisse

In die Analyse wurden 26 Übersichtsarbeiten mit 156 einzelnen Studien und > 25 000 Teilnehmern eingeschlossen. Die Übersichten berichteten über die Wirksamkeit von acht Antidepressiva-klassen bei 22 Schmerzdiagnosen mit 42 verschiedenen Vergleichen.

Es wurden elf Vergleiche und neun Erkrankungen gefunden, bei denen Antidepressiva bei chronischen Schmerzen wirksam waren. Keine der Übersichtsarbeiten lieferte Hinweise mit *hohem* Evidenzgrad auf die Wirksamkeit von Antidepressiva. In vier Vergleichen gab es Hinweise mit *mäßiger* Evidenz, nämlich für Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) bei

- Rückenschmerzen (mittlere Differenz -5,3 Punkte, 95%-KI -7,3 bis -3,3),
- postoperativen Schmerzen (-7,3; KI -12,9 bis -1,7),
- neuropathischen Schmerzen (-6,8; KI -8,7 bis -4,8) und
- Fibromyalgie (Risikoverhältnis 1,4; 95%-KI 1,3-1,6).

Nur eine *niedrige* Evidenz ergab sich für: SNRI für die Indikationen Kniegelenks-

arthrose, Aromatasehemmertherapie-bedingte Schmerzen bei Brustkrebs und komorbide Schmerzen bei Depression; selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) für komorbide Schmerzen bei Depression; Trizyklika für die Indikationen Reizdarmsyndrom, neuropathische Schmerzen und chronischer Spannungskopfschmerz.

Bei den anderen 31 Vergleichen waren die Antidepressiva entweder nicht wirksam (fünf Vergleiche) oder die Daten waren bei 26 Vergleichen nicht schlüssig.

## Kommentar

Diese Zusammenfassung von Übersichtsarbeiten zum Einsatz von Antidepressiva bei chronischen Schmerzen bei Erwachsenen wirkt auf den ersten Blick ernüchternd. Die Publikation suggeriert, dass für die meisten chronischen Schmerzzustände Antidepressiva nicht oder nur gering wirksam sind. Zugegebenermaßen ist für viele chronische Schmerzen die Datenlage nicht besonders gut. In der Neurologie gibt es aber 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 SNRI einzusetzen und die Behandlungsdauer davon abhängig zu machen, ob die Therapie wirksam ist und ob sie toleriert wird.

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

Die Übersichtsarbeit zeigt aber auch, wie wichtig es wäre, weitere große und hochwertige Placebo-kontrollierte Studien bei chronischen Schmerzen durchzuführen.

## Quelle

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

## Delir



# Haloperidol zur Behandlung des Delirs auf der Intensivstation

Prof. Dr. Hans-Christoph Diener, Essen

Mit einem Kommentar des Autors

**Bei Patienten mit einem Delir auf der Intensivstation führte eine Behandlung mit Haloperidol nicht zu einer signifikant geringeren Anzahl von Tagen bis zum Tod oder bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus als die Behandlung mit Placebo.**

**E**in Delir ist definiert, als eine akute Störung der Aufmerksamkeit und des Bewusstseins und ist die häufigste Manifestation einer akuten Hirnfunktionsstörung bei kritisch kranken Patienten. Schätzungsweise 30 bis 50 % der Patienten, die auf einer Intensivstation

(ICU) behandelt werden, entwickeln ein Delir. Ein Delir ist mit einer erhöhten Morbidität und Sterblichkeit verbunden. Das Antipsychotikum Haloperidol wird häufig zur Behandlung eines Delirs bei Patienten auf der Intensivstation eingesetzt. Allerdings gibt es nur wenige

Studien zur Wirksamkeit und Sicherheit dieser Therapie.

## Studiendesign

In einer multizentrischen, verblindeten, Placebo-kontrollierten Studie wurden erwachsene Patienten mit einem Delir, die wegen einer akuten Erkrankung auf die Intensivstation eingeliefert wurden, nach dem Zufallsprinzip entweder mit intravenösem Haloperidol (2,5 mg 3-mal täglich plus 2,5 mg bei Bedarf bis zu einer maximalen Tagesdosis von 20 mg) oder mit Placebo behandelt. Haloperidol bzw. Placebo wurden auf der Intensivstation so lange verabreicht, wie das Delirium anhielt. Bei Wiederauftreten des Delirs konnte erneut Haloperidol oder Placebo nach Bedarf gegeben werden.

Der primäre Endpunkt war die Anzahl der Tage, an denen die Patienten 90 Tage

nach der Randomisierung noch lebten und nicht mehr im Krankenhaus waren.

### Ergebnisse

Insgesamt wurden 1000 Patienten randomisiert; 510 wurden der Haloperidol-Gruppe und 490 der Placebo-Gruppe zugewiesen. Von diesen Patienten wurden 987 (98,7%) in die endgültigen Analysen einbezogen (501 in der Haloperidol-Gruppe und 486 in der Placebo-Gruppe). Für 963 Patienten (97,6%) lagen komplette Daten vor. Die Patienten waren im Mittel 70 Jahre alt und 64% waren beatmet.

Nach 90 Tagen betrug die durchschnittliche Anzahl der Tage, an denen die Patienten noch lebten und nicht im Krankenhaus waren,

- 35,8 Tage (95%-Konfidenzintervall [KI] 32,9–38,6) in der Haloperidol-Gruppe und
- 32,9 Tage (95%-KI 29,9–35,8) in der Placebo-Gruppe, mit einer mittleren Differenz von 2,9 Tagen (95%-KI –1,2 bis 7,0,  $p = 0,22$ ).

Die Sterblichkeit nach 90 Tagen betrug 36,3% in der Haloperidol-Gruppe und 43,3% in der Placebo-Gruppe mit einer absoluten Differenz von –6,9 Prozentpunkten (95%-KI –13,0 bis –0,6). Schwerwiegende, unerwünschte Arzneimittelwirkungen traten bei elf Patienten in der Haloperidol-Gruppe und bei neun Patienten in der Placebo-Gruppe auf.

### Kommentar

Diese große Studie, die zum größten Teil in Dänemark durchgeführt wurde, zeigt, dass Patienten, die auf der Intensivstation wegen eines Delirs mit Haloperidol behandelt werden, in Bezug auf die Dauer des Krankenhausaufenthalts und die Sterblichkeit nach 90 Tagen keinen Unterschied zu Patienten zeigen, die mit Placebo behandelt werden. Dies bedeutet natürlich nicht, dass Patienten, die auf der Intensivstation ein Delir entwickeln, nicht neuroleptisch behandelt werden sollten. Die Studie muss dahingehend interpretiert werden,

dass der Einsatz von Antipsychotika bei Patienten mit Delir auf der Intensivstation keine schädlichen Auswirkungen auf den weiteren Krankheitsverlauf hat.

### Quelle

Andersen-Ranberg NC, et al. for the AID-ICU Trial Group. Haloperidol for the treatment of delirium in ICU patients. *New Engl J Med* 2022;387:2425–35.

### Antipsychotika bei Delir

Wenn bei einem Delir eine symptomatische medikamentöse Therapie angezeigt erscheint, gehört der – möglichst kurz dauernde – Einsatz von Antipsychotika zu den etablierten Maßnahmen. Ausführlicher geht hierauf der Beitrag zur Psychopharmakotherapie in der Palliativmedizin (S. 40 ff.) ein, der auch auf die hier referierte Studie Bezug nimmt. (Red.)

### Delir nach Infektion

## Antipsychotika-Absetzrate nach infektionsbedingtem Krankenhausaufenthalt

Sonja Zikeli, Tübingen

**Ältere Erwachsene, die aufgrund einer schweren Infektion stationär behandelt werden müssen, entwickeln häufig ein Delir. Daher kommen nach einer infektionsbedingten Hospitalisierung meist auch Antipsychotika zum Einsatz. Wie häufig diese Arzneimittel nach Therapiebeginn wieder abgesetzt werden, haben die Autoren einer amerikanischen retrospektiven Kohortenstudie analysiert. Die Absetzrate in der Haloperidol-Kohorte war dabei höher als unter den Anwendern von Atypika.**

**E**in Delir ist eine akut einsetzende Bewusstseins- und Wahrnehmungsstörung, die bei älteren Erwachsenen, die wegen einer Infektion ins Krankenhaus aufgenommen wurden, recht häufig (30–45%) auftritt. Die Art der Infektion – bakteriell oder viral – ist dabei für die Entwicklung eines Delirs

unerheblich [1]. Obwohl Antipsychotika bei zahlreichen Verhaltensstörungen indiziert sind, stellt das Delir die Hauptindikation für ihren initialen Einsatz im Krankenhaus dar [4]. Vor allem Typika wie Haloperidol sind mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (UE) wie extrapyramidal-motorischen

Störungen assoziiert. Aus diesem Grund sollten Antipsychotika nach bestehendem klinischem Konsens bei älteren Patienten mit Vorsicht angewendet und so bald wie möglich wieder abgesetzt werden [3]. Wie häufig das in der Praxis tatsächlich erfolgt, ist kaum untersucht. Die Studienautoren wollten diese Wissenslücke schließen: Sie evaluierten die Antipsychotika-Absetzraten – inklusive Patientencharakteristika – von älteren Erwachsenen in der Regelversorgung, bei denen ein Delir infolge einer infektionsbedingten Hospitalisierung auftrat und mit Antipsychotika behandelt wurde.

### Studiendesign

Für die retrospektive Kohortenstudie nutzten die Autoren anonymisierte Datensätze einer großen US-amerikanischen Versorgungsforschungsdatenbank aus dem Zeitraum Januar 2004 bis Mai 2022. Ausgewertet wurden die