

Sind Antidepressiva kardiovaskulär sicher?

Eine Kohortenstudie kommt zu dem Ergebnis, dass die Behandlung mit selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern bei jüngeren depressiven Patienten das Risiko für Herzrhythmusstörungen, Myokardinfarkt, Schlaganfall oder transitorische ischämische Attacken nicht erhöht.

British Medical Journal

Die Depression ist eine häufige Erkrankung, die mit einem starken Leidensdruck verbunden ist. In der Schweiz sind sechs Prozent der Menschen betroffen. Zumeist wird eine Depression mit Antidepressiva behandelt. Einerseits erhöhen Depressionen das Risiko kardiovaskulärer Störungen. Andererseits ist unklar, ob Antidepressiva, insbesondere selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI), dieses Risiko erhöhen oder vermindern. Eine Kohortenstudie untersuchte, ob ein Zusammenhang zwischen der Einnahme von Antidepressiva und verschiedenen kardiovaskulären Ereignissen besteht.

Studiendesign und -ziel

Die Daten wurden der Datenbank QResearch, Version 34, entnommen.

Hier sind Daten von mehr als 12 Millionen Patienten aus Grossbritannien gespeichert. In die Studie aufgenommen wurden Patienten, bei welchen erstmalig eine Depression zwischen dem 1. Januar 2000 und dem 31. Juli 2011 diagnostiziert worden war. Die Patienten waren zwischen 20 und 64 Jahre alt.

Zielgrössen waren die erstmalige Diagnose einer Herzrhythmusstörung, eines Myokardinfarkts, eines Schlaganfalls oder einer transitorischen ischämischen Attacke (TIA) innerhalb eines fünfjährigen Follow-ups. Mit Cox-Proportional-Hazards-Modellen wurde untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen der Einnahme von Antidepressiva und den Zielgrössen besteht. Verschiedene Einflussgrössen dienten der Modellierung; zu diesen zählten das Alter des Patienten zu Studienbeginn, Geschlecht, das Jahr, in welchem die Depression diagnostiziert wurde, der Schweregrad der Depression sowie Nikotin- und Alkoholabusus.

Studienergebnisse

238 963 Patienten wurden in die Studie aufgenommen. 209 476 Patienten erhielten insgesamt 3 337 336 Verschreibungen von Antidepressiva. Am häufigsten wurden SSRI verschrieben (2 379 668 Verschreibungen, 71,3%), es folgten tri- und tetrazyklische Antidepressiva (533 798, 16%). 422 079-mal (12,7%) wurden andere Antidepressiva verschrieben. Zusätzlich erhielten 156 Patienten insgesamt 1791 Verschreibungen von Monoaminooxidasehemmern. Citalopram war das am häufigsten verschriebene Medikament, gefolgt von Fluoxetin und Amitriptylin (Saroten®).

Während des fünfjährigen Follow-ups erlitten 772 Patienten einen Herzinfarkt, 1106 einen Schlaganfall oder eine TIA und 1452 Herzrhythmusstö-

rungen. Es fand sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Art des verschriebenen Antidepressivums und dem Auftreten eines Myokardinfarkts. Im ersten Jahr hatten Patienten, welche mit einem SSRI behandelt wurden, ein signifikant geringeres Risiko für einen Herzinfarkt als Patienten, die kein Antidepressivum erhalten hatten (bereinigte Hazard-Ratio [adjusted hazard ratio, AHR]: 0,58, 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,42–0,79). Der Vergleich zwischen den einzelnen Medikamenten ergab für Fluoxetin das geringste Risiko (AHR: 0,44, 95%-KI: 0,27–0,72) und für Lofepramin das höchste (AHR: 3,07, 95%-KI: 1,5–6,26). Kein statistisch signifikanter Zusammenhang konnte zwischen der Gruppe des verschriebenen Antidepressivums und dem Risiko eines Schlaganfalls oder einer TIA nachgewiesen werden. Innerhalb der ersten 28 Tage ergab sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen tri- und tetrazyklischen Antidepressiva und dem Auftreten von Herzrhythmusstörungen (AHR: 1,99, 95%-KI: 1,27–3,13), welcher innerhalb des fünfjährigen Follow-ups nicht bestätigt werden konnte. Die Einnahme von Fluoxetin ging mit einem signifikant verringerten Risiko von Herzrhythmusstörungen einher (AHR: 0,74 95%-KI: 0,59–0,92). Zwischen der Einnahme von Citalopram und dem Auftreten von Herzrhythmusstörungen bestand kein statistisch signifikanter Zusammenhang (AHR: 1,11, 95%-KI: 0,72–1,71 auch bei Dosen ≥ 40 mg/Tag).

Diskussion

Dass die Einnahme von Citalopram nicht mit einem erhöhten Risiko von Herzrhythmusstörungen einhergeht, stimmt mit den Ergebnissen von zwei anderen grossen Kohortenstudien überein. Eine grosse Querschnittstudie, welche 38397 Patienten erfasste, wies jedoch eine Verlängerung des QT-Intervalls bei Einnahme von Citalopram, Escitalopram und Amitriptylin nach. In dieser Studie wurde gezeigt, dass die Einnahme von trizyklischen Antidepressiva innerhalb von 28 Tagen nach Behandlungsbeginn mit einem erhöhten Risiko für eine Herzrhythmusstörung verbunden ist. Dies steht in Übereinstimmung mit den Ergebnissen anderer Studien.

MERKSÄTZE

- ❖ Die Depression ist eine häufige und schwere Erkrankung. In der Schweiz sind sechs Prozent der Menschen betroffen.
- ❖ Eine Kohortenstudie kommt zu dem Ergebnis, dass selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) das Risiko für eine Herzrhythmusstörung, einen Schlaganfall oder eine transitorische ischämische Attacke bei depressiven Patienten der Altersgruppe der 20- bis 64-Jährigen nicht erhöhen.
- ❖ Auch in hohen Dosen erhöhte der SSRI Citalopram das Risiko für Herzrhythmusstörungen nicht.
- ❖ Es gibt Hinweise dafür, dass SSRI, insbesondere Fluoxetin, das Risiko für einen Myokardinfarkt verringern.

In einer früheren Studie, welche Patienten ab einem Alter von 65 Jahren erfasste, ging die Einnahme von SSRI mit einem erhöhten Risiko für einen Myokardinfarkt einher. Dies galt jedoch nicht für trizyklische oder andere Antidepressiva. Andere Beobachtungsstudien zeigten ähnliche Resultate. Möglicherweise könnte dies darauf beruhen, dass bei älteren Menschen häufiger eine Multimorbidität besteht. Der Einsatz mehrerer Medikamente könnte zu Interaktionen führen, welche das Risikoprofil von Antidepressiva verändern. Mehrere Beobachtungsstudien fanden ein erhöhtes Risiko für einen Schlaganfall bei Einnahme von SSRI. Wurde je-

doch das Alter berücksichtigt, traf dies nicht mehr zu. Dies unterstützt das Ergebnis dieser Studie, dass es keinen Zusammenhang zwischen der Einnahme eines SSRI und einem Schlaganfall in der Altersgruppe der 20- bis 64-Jährigen gibt. Ein erhöhtes Risiko scheint in der Gruppe der über 65-Jährigen zu bestehen.

Fazit

In dieser Studie konnte kein Zusammenhang zwischen der Einnahme eines SSRI und dem Risiko für Herzrhythmusstörungen, Schlaganfall oder TIA gefunden werden. Insbesondere ging die Einnahme von Citalopram nicht

mit einem erhöhten Risiko für Herzrhythmusstörungen einher. Es gab Hinweise dafür, dass das Risiko für einen Myokardinfarkt bei Einnahme eines SSRI, insbesondere Fluoxetin, verringert ist. Bei Einnahme des trizyklischen Antidepressivums Lofepramin war jedoch das Risiko erhöht. ♦

Claudia Borchard-Tuch

Interessenlage: Die Autoren der Originalstudie geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Quelle: Coupland C et al.: Antidepressant use and risk of cardiovascular outcomes in people aged 20 to 64: cohort study using primary care database. *BMJ* 2016; 352: i1350.