

Angina pectoris/ischemische hartziekte: SSRI's

458

Exclusief dapoxetine.

BI: betrouwbaarheidsinterval, ecg: electrocardiogram RR: relatief risico, SSRI: selectieve serotonine-heropnameremmer

Bron	Studie	Effect
ref. 1 Pizzi C et al. Meta-analysis of selective serotonin reuptake inhibitors in patients with depression and coronary heart disease. Am J Cardiol 2011;107:972-9.	meta-analyse n=1231	Meta-analyse van studies waarin gebruik van SSRI's door patiënten met coronaire hartziekte en depressie werd vergeleken met gebruik van placebo of geen gebruik van antidepressiva. 4 gerandomiseerde gecontroleerde trials met in totaal 734 patiënten en 2 gecontroleerde trials met een incorrecte randomisering met in totaal 1727 patiënten werden meegenomen. Bij gelijke verdeling over de SSRI- en de controlegroepen, komt dit overeen met in totaal 1231 SSRI-gebruikers. Van de studies in de meta-analyse is Lespérance, 2007 ook apart opgenomen in deze risicoanalyse. De andere studies betroffen gebruik van SSRI's na een myocardinfarct. Van de 4 studies die binnen drie maanden na het myocardinfarct startten, duurden er drie 6 maanden en één minimaal 18 maanden. Het risico op heropname voor coronaire hartziekte (waaronder myocardinfarct, instabiele angina pectoris en beroerte) verschilde niet significant tussen SSRI-gebruikers en de controlegroepen in de gerandomiseerde gecontroleerde trials. Het risico was verlaagd voor SSRI-gebruikers als alle studies werden meegenomen (RR = 0,63; 95% BI: 0,46-0,86). Het risico op overlijden was verlaagd voor SSRI-gebruikers als alle studies werden meegenomen (RR = 0,56; 95% BI: 0,35-0,88). Slechts 1 gerandomiseerde gecontroleerde trial keek naar het risico op overlijden. Deze trial vond geen significant verschil. Het ontbreken van significante resultaten in de gerandomiseerde gecontroleerde trials werd mogelijk veroorzaakt door het kleine aantal patiënten in deze trials.
ref. 2 Lespérance F et al. Effects of citalopram and interpersonal psychotherapy on depression in patients with coronary artery disease: the Canadian Cardiac Randomized Evaluation of Antidepressant and Psychotherapy Efficacy (CREATE) trial. JAMA 2007;297:367-79.	studie n=142	284 depressieve patiënten met stabiele coronaire slagaderaandoeningen (geschiedenis van acuut myocardinfarct, geschiedenis van bypassoperatie of $\geq 50\%$ stenose in ten minste 1 kransslagader) kregen in een gerandomiseerde studie ofwel behandeling met citalopram (n=142; 10 mg/dag gedurende week 1, 20 mg/dag gedurende week 2-6, indien nodig verhoogd tot 40 mg/dag aan het eind van week 6) ofwel placebo gedurende 12 weken. De behandeling ging al dan niet gepaard met interpersoonlijke psychotherapie. Kortetermijnbehandeling met difenhydramine of zopiclon voor ernstige slaapproblemen was toegestaan. 18 patiënten in de citalopramgroepen en 36 patiënten in de placebogroepen stopten voortijdig met de studie. De belangrijkste reden voor voortijdig stoppen in de citalopramgroepen was medicatie-intolerantie ten gevolge van niet-ernstige bijwerkingen (72% versus 28% in de placebogroepen). De belangrijkste reden in de placebogroepen was gebrek aan effectiviteit (44% versus 0% in de citalopramgroepen). Ernstige bijwerkingen waren de oorzaak van 17% van het voortijdig stoppen in de citalopramgroepen (pulmonaire fibrose, verhoogde leverenzymen en hersentumor) en 11% in de placebogroepen (vooral verergerende depressie en dyspneu, 1x instabiele angina). Er waren geen verschillen in bloeddruk en electrocardiografische uitkomstmaten tussen de citalopram- en placebogroepen. Serieuze cardiovasculaire bijwerkingen traden op bij 5% van de patiënten in zowel de citalopram- als de placebogroepen. Verergerende angina kwam in beide groepen voor bij 1,4%. Palpaties kwamen wel significant vaker voor in de citalopramgroepen (25,4% versus 14,8%).
ref. 3 Golding M et al. Effects of paroxetine on	studie n=8	8 psychiatrisch gezonde patiënten met coronaire hartaandoeningen (geschiedenis van bypassoperatie of dotterbehandeling) kregen in een dubbelblinde, cross-over-studie gedurende 4 weken paroxetine 10 mg/dag of placebo in willekeurige volgorde. Hartslag en bloeddruk werden bepaald in rust en bij mentale stress (spreken

cardiovascular response to mental stress in subjects with a history of coronary artery disease and no psychiatric diagnoses. Psychopharmacology 2005;182:321-6.		in het openbaar). Bestaande medicatie (waaronder bloeddrukverlagers) bleef gehandhaafd. Gedurende mentale stress was de bloeddruk 10-15% lager en de hartslag 5-10% lager bij gebruik van paroxetine dan bij gebruik van placebo. Deze verschillen waren significant. De auteurs concluderen dat paroxetine antihypertensieve eigenschappen heeft in patiënten met een geschiedenis van coronaire hartaandoeningen en dus mogelijk cardioprotectieve eigenschappen heeft. Eerdere studies tonen een toename van de hartslag, bloeddruk en cardiale output door mentale stress bij patiënten met coronaire slagaderaandoeningen. Dit leidt bij 70% van de patiënten tot ischemie. Van SSRI's is aangetoond dat ze de cardiovasculaire respons op mentale stress in patiënten met psychiatrische ziekte die gepaard gaat met toegenomen autonome activiteit verminderen.
ref. 4 Sunderji R et al. Unstable angina associated with sertraline. Can J Cardiol 1997;13:849-51.	casus n=1	Een 81-jarige vrouw ontwikkelde instabiele angina op de 3^e dag na start van sertraline 50 mg/dag. Symptomen begonnen 1 uur na inname van sertraline. Voorafgaand hieraan was een korte periode van pijn op de borst op dag 2 en misselijkheid en malaise op dag 1. Een van de kransslagaderen toonde een 90% stenose, een andere een 50% stenose. De vrouw had geen geschiedenis van cardiovasculaire hartziekten. De vrouw had een sterke familiegeschiedenis van premature coronaire aandoeningen, was obees en gebruikte levothyroxine 0,075 mg/dag voor hypothyroïdisme. De auteurs verwijzen naar een andere casus waarbij een 87-jarige vrouw met milde stabiele angina, die nitroglycerinepleisters gebruikt, pijn op de borst en atriumfibrilleren ontwikkelde 1 uur na haar 2^e dosis van fluoxetine 20 mg en na rechallenge 2 weken later (Buff, 1991). De auteurs verwijzen verder naar een casus waarbij een 53-jarige patiënt met coronaire hartaandoening, die stabiel was op acetylsalicylzuur en propranolol, pijn op de borst ontwikkelde 2 dagen na start van sertraline 50 mg/dag (Iruela, 1994). De pijn reageert op sublinguaal nitroglycerine. Omdat het ecg geen significante veranderingen toonde anders dan sinustachycardie, postuleren anderen een oesofagale in plaats van een cardiale oorzaak van de pijn op de borst (Berti, 1995).
ref. 5 Glassman AH. Does treating post-myocardial infarction depression reduce medical mortality? Arch Gen Psychiatry 2005;62:711-2.	review	Ongeveer 20% van de patiënten met acute coronaire syndromen (myocardinfarct of instabiele angina) heeft een klinische depressie. De toegenomen mortaliteit geassocieerd met klinische depressie na myocardinfarct is gelijk aan of groter dan enige medische risicofactor. Zelfs mild verhoogde depressieve symptomen verhogen het risico op cardiale dood bij patiënten met een myocardinfarct of met instabiele angina, hoewel het risico toeneemt met de ernst van de depressie. Er is geen definitief bewijs dat behandeling van depressie het sterfterisico verlaagd. Wel zijn er twee studies die in die richting wijzen. In de Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients (ENRICH) trial bleek cognitieve gedragstherapie wel de depressie matig te reduceren, maar niet de mortaliteit te veranderen. Voor de 301 patiënten in de trial die antidepressiva (SSRI's) gebruikten werd echter een statistisch significante afname met 42% gevonden van het gecombineerde eindpunt sterfte of nieuw myocardinfarct. De Sertraline Antidepressant Heart Attack Randomized Trial (SADHART) vond dat sertraline veilig en effectief is in patiënten met een acuut myocardinfarct of instabiele angina. De trial vond verder een verminderd risico voor dood en nieuw myocardinfarct, maar deze resultaten bereikten geen significantie door het relatief geringe aantal patiënten in de trial (369). De studies suggereren samen dat SSRI's mogelijk post-myocardinfarct medische morbiditeit en mortaliteit verminderen.
ref. 6 Roose SP. Treatment of depression in patients with heart disease. Biol Psychiatry	review	SSRI's verminderen de trombocytenactiviteit, die verhoogd is bij depressieve patiënten. Fluoxetine 20-60 mg/dag leek veilig in een groep van 27 patiënten met hartziekten, waarvan 44% met een geschiedenis van myocardinfarct. Fluoxetine veroorzaakte geen orthostatische hypotensie of langzame geleiding en had geen anti-aritmische activiteiten. Paroxetine 20-30 mg/dag veroorzaakte geen klinisch significante aanhoudende

2003;54:262-8. ref. 6, vervolg		veranderingen in hartslag, hartslagvariabiliteit, bloeddruk of conductie-intervals in een groep van 41 patiënten met ischemische hartziekten (voorafgaand myocardinfarct, bypassoperatie, angioplastie, positieve stresstest of coronaire occlusie). Het percentage patiënten waarbij beëindiging van de studie nodig was ten gevolge van een significante cardiale bijwerking was significant lager voor paroxetine dan voor de TCA nortriptyline (2% versus 18%). De auteur verwijst naar de SADHART-studie met betrekking tot de veiligheid van sertraline. De auteur concludeert dat SSRI's relatief veilig lijken in patiënten met ischemische hartziekten.
ref. 7 SPC Lexapro (escitalopram) 05-09-13.		<u>Waarschuwing:</u> Vanwege de beperkte klinische ervaring is voorzichtigheid geboden bij patiënten met coronaire hartziekte. <u>Bw:</u> Soms: tachycardie. Zelden: bradycardie. Frequentie niet bekend: ventriculaire aritmie, waaronder Torsade de Pointes, orthostatische hypotensie.
ref. 8 SPC Prozac (fluoxetine) 12-02-14.		<u>Waarschuwing:</u> Tijdens de periode dat het product op de markt is zijn er gevallen van verlenging van het QT-interval en ventriculaire aritmieën, waaronder torsade de pointes gemeld. Als patiënten met een stabiele hartaandoening worden behandeld, dient voordat de behandeling wordt gestart een herbeoordeling van het ECG overwogen te worden. Als er zich tijdens behandeling met fluoxetine tekenen van hartaritmieën voordoen, dient gestopt te worden met de behandeling en dient er een ECG gemaakt te worden. <u>Bw:</u> Vaak: palpaties. Soms: hypotensie. Zelden: ventriculaire aritmie, waaronder torsade de pointes, QT-verlenging in het electrocardiogram.
ref. 9 SPC Fevarin (fluvoxamine) 28-11-13.		<u>Waarschuwing:</u> Wegens gebrek aan klinische ervaring wordt aanbevolen goed op te letten bij patiënten die een acuut myocard infarct hebben gehad. <u>Bw:</u> Vaak: palpaties, tachycardie. Soms: (orthostatische) hypertensie.
ref. 10 SPC Seroxat (paroxetine) 02-09-13.		<u>Waarschuwing:</u> De gebruikelijke voorzorgsmaatregelen moeten in acht worden genomen bij patiënten met hartaandoeningen. <u>Bw:</u> Soms: sinustachycardie, voorbijgaande stijgingen of dalingen van de bloeddruk, posturale hypotensie. Zelden: bradycardie. Voorbijgaande stijgingen of dalingen van de bloeddruk zijn gemeld na behandeling met paroxetine, meestal bij patiënten met reeds bestaande hypertensie of angst. Ontwenningssverschijnselen gezien bij staken van de behandeling met paroxetine: Soms: palpaties.
ref. 11 SPC Cipramil (citalopram) 13-03-13.		<u>Waarschuwing:</u> Als patiënten met een stabiele hartaandoening worden behandeld, verdient een ECG overweging voordat de behandeling wordt gestart. <u>Bw:</u> Soms: bradycardie, tachycardie. Frequentie niet bekend: electrocardiogram QT verlengd, ventriculaire aritmie inclusief torsade de pointes, orthostatische hypotensie. In de postmarketing-periode is melding gemaakt van QT-intervalverlenging en ventriculaire aritmie inclusief Torsade de Pointes, voornamelijk bij vrouwelijke patiënten, patiënten met hypokaliëmie en patiënten met een reeds bestaande verlenging van het QT-interval of andere hartziekten.
ref. 12 SPC Zoloft (sertraline) 30-07-14.		<u>Bw:</u> Vaak: palpaties*, borstpijn*. Soms: tachycardie*, hypertensie*. Zelden: myocardinfarct, bradycardie, hartstoornis. * deze bijwerkingen deden zich ook voor tijdens postmarketing ervaring

Opmerkingen:

- In deze bewaking zijn alleen SSRI's opgenomen, die worden gebruikt als antidepressivum. Het SSRI dapoxetine, dat premature ejaculatie als indicatie heeft, is in een aparte bewaking opgenomen.
- Voor de periode na 2008 is alleen een meta-analyse van studies met patiënten met coronaire hartziekte opgenomen. Andere artikelen droegen onvoldoende bij aan de bewijslast.

Datum literatuursearch: 10 oktober 2014.

Risicofactoren	-
Incidentie	-

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing deskundigen	nee	nee	4 november 2014