

Bijlage Monitoring antidepressiva bijwerkingen Hartritmestoornissen

Literatuur conclusies

Bewijsniveau	Conclusie
4	De relatieve mate waarin verschillende factoren bijdragen aan ritme- en geleidingsstoornissen (bij gebruik van antidepressiva) kon niet worden bepaald omdat er geen vergelijkend onderzoek hiernaar gevonden werd. D: wg Antidepressiva

Overige overwegingen

- Vanwege gebrek aan literatuur op uiteenlopende uitkomsten m.b.t. hartritmest- en geleidingsstoornissen is deze monitoringsvraag naar risicofactoren beperkt tot uitkomsten Torsades des Pointes (TdP) en verlengd QTc-interval.
- De meest relevante publicatie was een systematische review van TdP cases, waarin de prevalentie van verschillende risicofactoren (excl. leeftijd) wordt onderzocht in 249 cases van TdP die ontstond door medicatie voor psychiatrische aandoeningen (Zeltser et al., 2003). Dit betrof met name, maar niet uitsluitend antipsychotica. Prevalentiecijfers waren achtereenvolgens: 71% vrouwelijk geslacht; 45% QTc verlengende medicatie-interacties, 43% hartziekte; 27% excessieve dosering; 18% hypokaliëmie; 17% verlengd QTc-interval (kwetsbaarheid);
- Boven genoemde kernpublicatie heeft geen referentiegroep (gebruikers van non-cardiale medicatie dan wel psychofarmaca, maar zonder TdP) om de gevonden percentages van vermeende risicofactoren tegen af te zetten. Hierdoor zijn de aanbevelingen allemaal van het laagste bewijsniveau, niveau 4.
- Een andere studie keek naar de prevalentie van de risicofactor leeftijd bij het ontstaan van TdP (Åström-Lilja et al. 2008). Deze casestudie (N=88 TdP cases) baseert zich op gegevens uit een Zweeds databestand met informatie over bijwerkingen van medicatie in het algemeen, niet alleen psychofarmaca. In 72% van de TdP gevallen had de patiënt een leeftijd >65jr. De leeftijd varieerde van 15 tot 90jaar (mediaan 74jaar).
- Er is grote variatie over de dag heen in de lengte van het QTc-interval: tot 75-100 ms (Beach et al. 2013). Het is daarom belangrijk om de ecg-afname zoveel mogelijk op zelfde tijd op de dag te plannen.
- De gehanteerde afkappwaarden voor een verlengd QTc-interval zijn >450ms voor mannen en >460ms voor vrouwen. Deze waarden zijn gebaseerd op een Amerikaanse standaard vanuit de American Heart Association, American College of Cardiology Foundation, en Heart Rhythm Society (Rautaharju et al, 2009). De waarden geven geen 'evidence-based' harde grenzen weer, maar zijn ontstaan op basis van consensus. Er bestaat discussie over.
- Door veranderingen in de geslachtshormonen vervalt het verschil tussen vrouwen en mannen in risico op verlengd QT-syndroom ongeveer rond het 50^e-60^e levensjaar (Kurokawa&Furukawa 2012).
- Bij de aanbevolen timing van het vervolg-ECG een week na het bereiken van de doeldosering van het antidepressivum is rekening gehouden met de gemiddelde tijd waarop steady-state wordt bereikt.
- Middelen die interactiegevaar opleveren zijn bijvoorbeeld te vinden op crediblemeds.org. Deze website is mogelijk te voorzichtig en noemt ook klinisch niet relevante interacties. Nederlandse adviezen van de KNMP (te raadplegen met een abonnement of via apotheker) baseren zich ook op deze lijst.

Bronnen

- Zeltser D, Justo D, Halkin A, Prokhorov V, Heller K, Viskin S. Torsade de pointes due to noncardiac drugs: most patients have easily identifiable risk factors. *Medicine (Baltimore)* 2003 Jul;82(4):282-90.
- Åström-Lilja C, Odeberg JM, Ekman E, Hägg S. Drug-induced torsades de pointes: a review of the Swedish pharmacovigilance database. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2008 Jun;17(6):587-92.
- Beach SR, Celano CM, Noseworthy PA, Januzzi JL, Huffman JC. QTc prolongation, torsades de pointes, and psychotropic medications. *Psychosomatics.* 2013 Jan-Feb;54(1):1-13.
- Rautaharju PM, Surawicz B, Gettes LS, Bailey JJ, Childers R, Deal BJ, Gorgels A, Hancock EW, Josephson M, Kligfield P, Kors JA, Macfarlane P, Mason JW, Mirvis DM, Okin P, Pahlm O, van Herpen G, Wagner GS, Wellens H; American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; American College of Cardiology Foundation; Heart Rhythm Society. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part IV: the STsegment, T and U waves, and the QT interval: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society: endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *Circulation.* 2009 Mar 17;119(10):e241-50.

- Kurokawa J & Furukawa T. Non-genomic action of sex steroid hormones and cardiac repolarization. *Biol Pharm Bull.* 2013;36(1):8-12; Sedlak T, Shufelt C, Iribarren C, Merz CN. Sex hormones and the QT interval: a review. *J Womens Health (Larchmt).* 2012 Sep; 21(9): 933–941]