

Journal für **Kardiologie**

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen

**Kommentar zu: Sertraline treatment
of major depression in patients
with acute MI or unstable angina**

Weber H

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2002; 9

(10), 467-468

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Kardiologie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Kardiologie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Kardiologie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina

Glassmann AH et al, for the Sertraline Antidepressant Heart Attack Randomized Trial (SADHART) Group. JAMA 2002; 288: 701–9.

Einleitung

Schwere Depressionen treten in 15–23 % der Patienten mit akutem Koronarsyndrom auf und stellen einen unabhängigen Risikofaktor für Morbidität und Mortalität dar. Es gibt keine Publikation, die beweist, daß Antidepressiva bei Patienten mit instabiler ischämischer Herzerkrankung sicher und wirkungsvoll sind. Ganz im Gegenteil liegen Studien vor, die ein potentes Risiko für trizyklische Antidepressiva belegen. Die vorliegende Studie wurde durchgeführt, um die Sicherheit und Wirksamkeit des Serotonin-Wiederaufnahmehemmers Sertralin in der Behandlung der Major Depression bei Patienten, die aufgrund eines akuten Myokardinfarkts (AMI) oder einer instabilen Angina pectoris hospitalisiert wurden, aber keine weiteren lebensbedrohlichen Erkrankungen aufweisen, zu untersuchen.

Methodik

Die randomisierte, doppelblinde, placebo-kontrollierte Studie wurde an 40 kardiologischen und psychiatrischen Kliniken in den USA, Europa, Kanada und Australien durchgeführt und dauerte von 1997 bis 2001. Insgesamt wurden 369 Patienten (64 % Männer, mittleres Alter 57,1 Jahre, mittlerer Hamilton-Depression-Score [HAM-D] 19,6, 74 % MI, 26 % instabile AP) in die Studie aufgenommen. Nach einer 2wöchigen, einfachblinden Placebo-Run-in-Phase wurden die Patienten randomisiert in eine Sertralin-Gruppe (flexible Dosis von 50 bis 200 mg/Tag, n = 186) und eine Placebo-Gruppe (n = 183) für 24 Wochen eingeteilt. Der primäre Endpunkt war die Veränderung der linksventrikulären Auswurffraktion (LVEF). Sekundäre Endpunkte umfaßten kardiale Surrogat-Endpunkte, unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse sowie Messungen mittels HAM-D-Skala und Clinical Global Impression of Improvement-Skala (CGI-I) in der gesamten Stichprobe, in einer Subgrup-

pe mit einer vorangegangenen Depression und in einer Subgruppe mit einem bereits vorhandenen HAM-D-Score von 18 und mehr als 2 vorangegangenen schweren depressiven Episoden.

Ergebnisse

Sertralin hat keinen signifikanten Effekt auf die mittlere LVEF (SD): Sertralin-Gruppe: Ausgangswert 54 % (10 %), nach 16 Wochen 54 % (11 %); Placebo-Gruppe: Ausgangswert 52 % (13 %), nach 16 Wochen 53 % (13 %). Ebenso ist kein signifikanter Effekt auf den behandlungsabhängigen Anstieg von ventrikulären Extrasystolen (Sertralin 13,1 %, Placebo 12,9 %), auf ein verlängertes QT-Intervall (Sertralin 12 %, Placebo 13 %) sowie auf andere kardiale Faktoren festzustellen. Alle Vergleiche waren statistisch nicht signifikant ($p \geq 0,05$). Die Rate an schweren unerwünschten kardiovaskulären Ereignissen lag für Sertralin bei 14,5 % und für Placebo bei 22,4 %. In der gesamten randomisierten Stichprobe zeigte der CGI-I ($p = 0,049$), nicht jedoch der HAM-D ($p = 0,14$) einen statistisch signifikanten Vorteil für Sertralin. In diesem Zusammenhang weisen die Autoren auf die relativ hohen Remissionsraten bei Post-MI-Depressionen hin. Die CGI-I-Responderraten waren für Sertralin signifikant höher als für Placebo, sowohl in der gesamten Stichprobe (67 vs. 53 %, $p = 0,01$) als auch in der Gruppe mit mindestens 1 vorangegangenen depressiven Episode (72 vs. 51 %, $p = 0,003$) und in der Gruppe mit schweren Depressionen (78 vs. 45 %, $p = 0,001$). In den beiden letzten Gruppen waren sowohl der CGI-I als auch der HAM-D bei den Patienten der Sertralin-Gruppe signifikant besser.

Schlußfolgerung

Diese Studie zeigt Sertralin als sichere und wirkungsvolle Behandlung bei wiederkehrenden Depressionen bei Patienten mit rezenterem MI oder instabiler AP, jedoch ohne andere lebensbedrohliche Erkrankungen. Die Autoren verweisen überdies auf die erwiesene Tatsache, daß eine unbehandelte Depression das Risiko, eine kardiovaskuläre Erkrankung zu erleiden und daran zu sterben, deutlich erhöht. SSRI sind in der Lage, dieses Risiko zu senken und damit auch die daraus entstehenden potentiellen volkswirtschaftlichen Kosten einzudämmen. Umfangreichere Studien in dieser Richtung werden gefordert.

Kommentar des Experten

Eine unbehandelte Depression erhöht bekanntlich die kardiovaskuläre (CV) Morbidität und Mortalität [1], es liegt daher nahe, diese mit dem Ziel einer Reduktion zu behandeln.

Bei Bevorzugung einer medikamentösen Therapie der Depression gegenüber einer Psychotherapie ist unter anderem zu bedenken, daß z. B. trizyklische Antidepressiva eine Klasse 1-antiarrhythmische und somit auch eine proarrhythmische Wirkung aufweisen (s. CAST-Studie) [2]. Andere, sog. „atypische“ Neuroleptika führen wieder über eine Verlängerung der QT-Strecke und damit über Auslösung lebensbedrohlicher Arrhythmien zum plötzlichen Herztod [3].

Kurzzeitstudien hinsichtlich der Medikamentensicherheit lassen präliminär auf ein weitgehend sicheres kardiovaskuläres Profil von verschiedenen anderen Antidepressiva schließen, wie Bupropion und selektive Serotoninantagonisten (SSRI), Fluoxetin, Paroxetin und Sertralin [2], wobei als Angriffspunkt unter anderem eine thrombozytenaggregationshemmende Wirkung der SSRI, insbesondere von Sertralin, diskutiert wird [4, 5].

Andererseits finden in der Literatur doch immer wieder kardiovaskuläre Nebenwirkungen meist als Fallberichte Eingang: Das Auslösen von Herzschmerzen [6] durch Sertralin, ein Fall mit „instabiler Angina“, dessen KHK jedoch nicht weiter verifiziert wurde [7], und schließlich der plötzliche Herztod eines 26jährigen Patienten, der Sertralin in Kombination mit Clozapin erhielt, wobei ein kausaler Zusammenhang zwischen der Medikation und dem Ereignis den Autoren nach als unwahrscheinlich anzusehen ist [8].

Erste epidemiologische Resultate zeigen, daß depressive, mit Serotoninantagonisten behandelte Patienten ein nichtdepressives, placebokontrolliertes Patienten entsprechendes niedrigeres CV-Risiko aufweisen [9].

Nachdem eine offene, präliminäre Studie ergab, daß Sertralin bei depressiven Patienten in der Post-Infarkt-Periode ohne wesentliche CV-Nebenwirkungen bei guter Verträglichkeit und Verbesserung der depressiven Symptomatik angewandt werden konnte [10], wurde eine prospektive, randomisierte Studie durchgeführt, deren Ergebnisse nunmehr vorliegen [11]. Das Hauptresultat dieser doppelblinden, placebokontrollierten Studie ist, daß die Anwendung von Sertralin bei wohldefinierten depressiven Patienten, durchschnittlich 1 Monat nach akutem Herzinfarkt bzw. nach akutem Koronarsyndrom, zu keiner Verschlechterung der Linksventrikelfunktion nach einer 4monatigen Anwendung führte. Auch sekundär erhobene Parameter zeigten weder eine QT-Verlängerung noch das Neuauftreten von signifikanten malignen Arrhythmien. Die Mortalität blieb unverändert.

Die depressiven Symptome verbesserten sich im Vergleich zur Placebogruppe um so mehr, je stärker ausgeprägt diese Symptomatik vorher war (bei bis zu 78 % der Patienten). Auffallend war aber auch die si-

gnifikante Verbesserung der Depression in der Placebogruppe bei rund der Hälfte der Patienten, was auf die besondere Betreuung aller Patienten der Studie zurückgeführt wird. Andererseits läßt dieses Ergebnis die Frage aufkommen, wie Sertralin im Vergleich zu einer (nichtmedikamentösen) Psychotherapie in der Behandlung der depressiven Symptome abgeschnitten hätte.

Die Autoren der Studie sind sich ihrer Grenzen wohl bewußt: So wurden 11.500 Patienten gescreent und nur je 183 in die Studie aufgenommen. Es handelte sich daher um ein höchst selektioniertes Patientenkollektiv. Die Studiendauer von 4 Monaten und der späte Beginn (30 Tage nach Infarkt) limitieren weiters die Aussagekraft der Studie hinsichtlich der Mortalität und anderer „MACEs“.

Trotzdem kann die Schlußfolgerung der Autoren vollinhaltlich unterstützt werden, daß bei diesem hochselektionierten Patientenkollektiv (kein NYHA III- und IV-Stadium etc.) eine depressive Symptomatik mit Sertralin sicher hinsichtlich CV-Nebeneffekte und effektiv – hinsichtlich der Depression – behandelt werden kann. Ob diese Anwendung von SSRI wie Sertralin, länger ausgeführt, auch entsprechend den erwähnten epidemiologischen Daten [9] zu einer prospektiven Verminderung von „MACEs“ führt, aber auch, wie sich Medikamente im Vergleich zu psychotherapeutischen Maßnahmen auswirken, sollten zukünftige Studien beantworten.

H. Weber, Wien

Literatur

- Glassman AH et al. Depression and the course of coronary artery disease. *Am J Psych* 1998; 155: 4–11.
- Roose SP, Spatz E. Treating depression in patients with ischaemic heart disease: which agents are best to use and to avoid? *Drug Saf* 1999; 20: 459–65.
- Glassman AH, Bigger JT jr. Antipsychotic drugs: Prolonged QTc interval, torsades de pointes and sudden death. *Am J Psych* 2001; 158: 1774.
- Nair GV, Gurbel PA, O'Connor CM, Gattis WA, Murugesan SR, Serebruany VL. Depression, coronary events, platelet inhibition, and serotonin reuptake inhibitors. *Am J Cardiol* 1999; 84: 321–3, A8.
- Serebruany VL, Gurbel PA, O'Connor CM. Platelet inhibition by sertraline and N-desmethylsertraline: a possible missing link between depression, coronary events, and mortality benefits of selective serotonin reuptake inhibitors. *Pharmacol Res* 2001; 43: 453–62.
- Iruela LM. Sudden chest pain with sertraline. *Lancet* 1994; 343: 1106.
- Sunderji R, Press N, Amin H, Gin K. Unstable angina associated with sertraline. *Can J Cardiol* 1997; 13: 849–51.
- Hoehns JD, Fouts MM, Kelly MW, Tu KB. Sudden cardiac death with clozapine and sertraline combination. *Ann Pharmacother* 2001; 35: 862–6.
- Cohen HW et al. Excess risk of myocardial infarction in patients treated with antidepressant medications: Association with use of tricyclic agents. *Am J Med* 2000; 108: 2–8.
- Shapiro PA, Lesperance F, Frasura-Smith N, O'Connor CM, Baker B, Jiang JW, Dorian P, Harrison W, Glassman AH. An open-label preliminary trial of sertraline for treatment of major depression after acute myocardial infarction (the SADHAT Trial). *Sertraline Anti-Depressant Heart Attack Trial. Am Heart J* 1999; 137: 1100–6.
- Glassman AH, O'Connor CM, Califf RM, Swedberg K, Schwartz P, Bigger JT Jr, Krishnan KR, van Zyl LT, Swenson JR, Finkel MS, Landau C, Shapiro PA, Pepine CJ, Markedjian J, Harrison WM. Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina. *JAMA* 2002; 288: 701–9.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)