Journal für
Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

Für Sie gelesen: Antidepressants and hepatotoxicity: a cohort study among 5 million individuals registered in the French National Health Insurance Database

Leitner H

Journal für Neurologie Neurochirurgie und Psychiatrie

2019; 20 (1), 40

Homepage:

www.kup.at/ JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

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

P.b.b. 02Z031117M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21 Preis: EUR 10,–

76. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie

DGNC

Joint Meeting mit der Französischen Gesellschaft für Neurochirurgie

2025

1.–4. Juni

HANNOVER

www.dgnc-kongress.de

Im Spannungsfeld zwischen Forschung und Patientenversorgung

PROGRAMM JETZT ONLINE EINSEHEN!

Deutsche Gesellschaft für Epileptologie

64. JAHRESTAGUNG

der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie

10.–13. Juni 2026

Würzburg

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

H. Leitner

Antidepressants and hepatotoxicity: a cohort study among 5 million individuals registered in the French National Health Insurance Database

Billioti de Gage S et al. CNS Drugs 2018; 32: 673–84

Einleitung

Medikamenteninduzierte Leberschäden stellen die wesentlichste Ursache von akutem Leberversagen, Post-Marketing-Warnungen und Marktrücknahmen dar. Die Angaben zur Inzidenz liegen zwischen 1 und 19 pro 100.000 Patientenjahre, wobei es sich dabei wahrscheinlich um zu geringe Einschätzungen handelt.

Nahezu jedes Antidepressivum kann, auch in therapeutischen Dosen, hepatotoxisch sein, wobei es zu hepatozellulären, cholestatischen oder gemischten Schädigungen kommen kann. Diese Schäden sind üblicherweise spezifisch, unvorhersagbar, weisen keinen offensichtlichen Zusammenhang mit der Dosis auf und treten in einem Zeitraum von wenigen Tagen bis zu 6 Monaten nach Therapiebeginn auf. Unter den Fist-Line-Antidepressiva scheinen Agomelatin, Duloxetin und Tianeptin mit dem höchsten Risiko für Leberschäden assoziiert zu sein. Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRIs) sind die am häufigsten verordneten Antidepressiva und scheinen insgesamt ein günstigeres Sicherheitsprofil in Bezug auf Hepatotoxizität zu haben.

Daten zur Hepatotoxizität von Antidepressiva stammen hauptsächlich aus klinischen Studien und Fallberichten in Zusammenhang mit Pharmakovigilanz-Programmen. Beobachtungsstudien zur Evaluierung des hepatischen Risikos im klinischen Alltag sind selten, haben geringe Fallzahlen und beschäftigen sich vorwiegend mit Duloxetin. Um dieses Manko zu beseitigen und das Risiko schwerer Leberschäden in Zusammenhang mit der Einleitung einer Behandlung mit den Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern (SNRIs) Venlafaxin, Milnacipran und Duloxetin sowie anderen Antidepressiva (Mianserin, Mirtazapin, Tianeptin und Agomelatin) im Vergleich zu SSRIs unter „Real-Life"-Bedingungen zu evaluieren, wurde in Frankreich eine Kohortenstudie initiiert, in die die Daten von knapp 5 Millionen Patienten eingegangen sind.

Methode

Die Datenbasis dieser Studie stellte die Französische Krankenversicherung SNIIRAM dar. In die Auswertung gelangten die Daten von Patienten ab dem 25. Lebensjahr, die im Zeitraum von 2010 bis 2015 erstmals eines der oben angeführten Antidepressiva verordnet bekamen. Um nicht medikamentenassoziierte Leberschädigungen von der Analyse auszuschließen, wurden Patienten mit akuten oder chronischen Leberschäden, mit Pankreatitis, Krebs, HIV-Infektionen oder Alkoholabhängigkeit nicht in den Sample aufgenommen. Die Auswertung erfolgte in 8 Gruppen (SSRIs, Venlafaxin, Milnacipran, Duloxetin, Mianserin, Mirtazapin, Tiantepin, Agomelatin) – je nachdem, welches Antidepressivum verordnet wurde.

Endpunkt war das Auftreten eines möglicherweise mit der Antidepressiva-Einnahme assoziierten, schweren Leberschadens innerhalb von 6 Monaten nach Beginn der Therapie, der eine Spitalseinweisung erforderlich machte.

Ergebnisse

Insgesamt wurde im Beobachtungszeitraum bei 4,966.857 Personen mit einem durchschnittlichen Alter von 52 Jahren, davon 68 % Frauen, eine Therapie mit einem Antidepressivum begonnen. In den meisten Fällen wurde das Medikament von Allgemeinmedizinern verschrieben. Die Verordnung von Milnacipran, Mirtazapin und Agomelatin erfolgte bei 8 bis 15 % durch einen niedergelassenen Psychiater, während nur < 7 % der anderen Antidepressiva durch einen Facharzt verschrieben worden waren.

Insgesamt wurden 382 schwere Leberschäden identifiziert: 258 bei SSRIs, 36 bei Venlafaxin, 12 bei Duloxetin, 29 bei Mianserin, 15 bei Mirtazapin, 24 bei Tianeptin und 8 bei Agomelatin. Kein Ereignis trat unter Milnacipran auf. Geschlechts- und altersstandardisierte Inzidenzraten je 100.000 Personenjahre waren 19,2 für SSRIs, 22,2 für Venlafaxin, 12,6 für Duloxetin, 21,5 für Mianserin, 32,8 für Mirtazapin, 31,6 für Tianeptin und 24,6 für Agomelatin.

Diese Resultate wurden auch in einer zusätzlich durchgeführten Fall-Zeit-Kontrolle, durch die eine Verfälschung der Ergebnisse durch mögliche, nicht berücksichtigte Einflussfaktoren ausgeschlossen werden sollte, bestätigt.

Fazit

Diese erste groß angelegte Beobachtungsstudie an knapp 5 Millionen Personen zeigt, dass es keinen wie immer gearteten Klasseneffekt für das Risiko von schweren Leberschäden gibt. Während das Risiko für Milnacipran, welches nicht in der Leber metabolisiert wird, erwartungsgemäß praktisch Null ist, zeigten sich im „Real-Life"-Setting doch erstaunliche Unterschiede bei den anderen Antidepressiva, die nicht durch die Fachinformation erklärbar sind.

Die Autoren bieten dafür zwei Erklärungen an: Entweder besteht tatsächlich kein Unterschied in Bezug auf das Risiko für Leberschäden zwischen den untersuchten Substanzen oder es werden bei Patienten mit erhöhter Suszeptibilität für medikamenteninduzierte Leberschäden Medikamente, die vermutlich hepatotoxisch sind, nicht verschrieben.

Korrespondenz:
Mag. Harald Leitner
E-mail: hl@teamword.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere

zeitschriftenübergreifende Datenbank

☑ **Bilddatenbank** ☑ **Artikeldatenbank** ☑ **Fallberichte**

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**