

## ANTIDEPRESIVA A QT INTERVAL

prof. MUDr. Jaromír Švestka, DrSc.

Psychiatrická klinika LF a FN Brno

### A) Tricyklická a heterocyklická antidepresiva:

desipramin, imipramin, nortriptylin, amitriptylin, doxepin, dosulepin, maprotilin

1. Všechny prodlužují QT interval v závislosti na dávce, a to u cca 7–13 % nemocných a 11 % zdravých dobrovolníků (Fisch 1985, Reilly et al. 2000).
2. Všechny vyvolávají torsades de pointes (TDP) (= komorová tachyarytmie) – zřídka v terapeutických, často v toxických dávkách.
3. Při intoxikaci tricyklickými/heterocyklickými antidepresivy u cca 10–14 % pacientů byly pozorovány torsades de pointes (TDP)
4. Tricyklická/heterocyklická antidepresiva zvyšují dvojnásobně mortalitu a riziko opakování infarktu myokardu u nemocných po infarktu myokardu a u pacientů s blokádu ramének vyvolávají u 20 % léčených závažné komplikace (Cohen et al., 2000, Roose et al. 1999).

### B) SSRI a SNRI

SSRI obecně nepůsobí prodloužení QT intervalu ani nevyvolávají TDP, ale mírně zpomalují tepovou frekvenci. Bylo popsáno několik případů prodloužení QT intervalu a výskytu TDP po fluoxetinu, především při intoxikacích, ale příčinná souvislost není zcela jasná (Varriale et al., 2001, Lherm et al. 2000). SSRI u nemocných s infarktem myokardu snižují mortalitu a riziko nových kardiálních komplikací a snižují agregabilitu trombocytů (Cohen et al. 2000, Nelson et al. 2000). Léčba fluoxetinem a paroxetinem u kardiaků byla zatížena 5–9x nižším rizikem kardiálních komplikací oproti nortriptylinu. Rovněž při léčbě venlafaxinem bylo v několika případech pozorováno prodloužení QT intervalu ([www.Torsades.org](http://www.Torsades.org), [www.georgetown.edu/departments/pharmacology/torsades.html](http://www.georgetown.edu/departments/pharmacology/torsades.html)).

### C) Závěr

1. U kardiaků (s poruchami rytmu, hypertrofií levé komory, ischemickou srdeční chorobou, synkopami v současnosti i minulosti) není vhodné podávat tricyklická/heterocyklická antidepresiva, ale SSRI; tricyklická/heterocyklická u této skupiny nemocných jsou kontraindikována.
2. Tricyklická/heterocyklická antidepresiva zvyšují riziko kardiálních komplikací a fatálních zakončení při léčbě kardiaků (po infarktu myokardu a s ischemickou srdeční chorobou) oproti SSRI.
3. U osob starších 50 let je vhodné provést EKG vyšetření před započítím léčby antidepresivy.
4. Tricyklická/heterocyklická antidepresiva je nevhodné kombinovat s léky prodlužujícími QT interval ([www.Torsades.org](http://www.Torsades.org)) nebo inhibujícími jejich metabolismus.
5. Nezahajovat léčbu tricyklickými/heterocyklickými antidepresivy při QTc intervalu  $\geq 450$  msec. a okamžitě ukončit terapii při QTc  $\geq 500$  msec.
6. Větší riziko vzniku komorové tachykardie (torsades de pointes) je při delším QT intervalu (nad 500 msec.), bradykardii, deficitu kalia, kalcia a magnézia v séru, hypotyreoidizmu, závažné jaterní/ledvinné dysfunkci, vrozené prodlouženém QT intervalu.

#### Literatura:

1. Baker B, Dorian P, Sandor P et al.: Electrocardiographic effects of fluoxetine and doxepine in patients with major depressive disorder. *J. Clin. Psychopharmacol.* 1997; 17: 15–21.
2. Cohen HW, Gibson G, Alderman MH. Excess risk of myocardial infarction in patients treated with antidepressant medications: Association with use of tricyclic agents. *Am. J. Med.* 2000; 108: 2–8.
3. Fisch C. Effect of fluoxetine on electrocardiogram. *J. Clin. Psychiatry* 1985; 46: 42–44.
4. Glassman H, Cardiovascular effects of antidepressant drugs: Updated. *J. Clin. Psychiatry* 1998; 59 (Suppl.15): 13–18.
5. Hergovich N, Aigner M, Eichler HG et al. Paroxetine decreases platelet serotonin storage and platelet function in human beings. *Clin. Pharmacol. Ther.* 2000; 68: 435–442.
6. Lherm T, Lottin F, Larbi D et al. Torsade de pointes after poisoning with fluoxetine alone. *Presse Med* 2000; 29: 306–307.
7. Nelson JC, Kennedy JS, Pollock BG et al. Treatment of major depression with nortriptyline and paroxetine in patients with ischemic heart disease. *Am. J. Psychiatry* 1999; 156: 1024–1028.
8. Paclt I, Slaviček J, Florian J. Deprese, kardiovaskulární choroby a nežádoucí účinky antidepresiv. *Psychiatrie pro praxi* 2000; 3: 86–95.
9. Reilly G, Ayis S, Ferrier N et al. QTc-interval abnormalities and psychotropic drug therapy in psychiatric patients. *Lancet* 2000; 355: 1048–1052.
10. Reznik I, Rosen Y, Rosen B. An acute ischemic event associated with the use of venlafaxine. *J. Psychopharmacology* 1999; 13: 193–195.
11. Roose SP, Glassman AH, Attia E et al. Cardiovascular effects of fluoxetine in depressed patients with heart disease. *Am. J. Psychiatry* 1998; 155: 660–665.
12. Shapiro PA, Lespérance F, Frasur-Smith N et al. An open-label preliminary trial of sertraline for treatment of major depression after acute myocardial infarction (the SADHAT trial). *Am. Heart J.* 1999; 137: 1100–1106.
13. Strik J, Honig A, Lousberg R et al. Efficacy and safety of fluoxetine in the treatment of patients with major depression after first myocardial infarction: Findings from a double-blind, placebo-controlled trial. *Psychosomatic Medicine* 2000; 62: 783–789.
14. Strik J, Honig A, Lousberg R et al. Cardiac side-effects of two selective serotonin reuptake inhibitors in middle-aged and elderly depressed patients. *Int. Clin. Psychopharmacology* 1998; 13: 263–267.
15. Varriale P. Fluoxetine (Prozac) as a cause of QT prolongation. *Arch. Intern. Med.* 2001; 161: 612.
16. [www.Torsades.org](http://www.Torsades.org)
17. [www.georgetown.edu/departments/pharmacology/torsades.html](http://www.georgetown.edu/departments/pharmacology/torsades.html)