

Kardiometabolische Nebenwirkungen von Antidepressiva

Grosse Unterschiede entdeckt

Antidepressiva induzieren auch kardiometabolische Veränderungen. Eine Netzwerk-Metaanalyse deckte klinisch relevante Unterschiede auf in Bezug auf Gewicht von etwa 4 kg, Herzfrequenz über 21 bpm und Blutdruck über 11 mmHg. Die Kenntnis dieser Unterschiede ermöglicht, bei der Verschreibung entsprechend darauf Rücksicht zu nehmen und die Überwachung dieser Parameter besser zu planen.

Lancet

Bis zu 17% der erwachsenen Bevölkerung in Europa und Nordamerika steht unter Antidepressiva. Neben ihrer eigentlichen antidepressiven Wirkung können diese Therapien etliche physiologische Veränderungen induzieren wie etwa Gewichtszunahme, Blutdruckveränderungen, Hyponatriämie und QT-Zeit-Verlängerung. Solche Nebenwirkungen haben weitreichende Konsequenzen, darunter auch einen vorzeitigen Therapiestopp und infolgedessen einen schlechteren psychiatrischen Verlauf. Welche Nebenwirkungen durch welche Antidepressiva induziert werden, trug ein systematischer Review mit Netzwerk-Metaanalyse zusammen.

Dabei wurden 26 252 Zitationen, 151 Studien und 17 FDA-Berichte analysiert. Die untersuchten Studien mit gesamt 58 534 Teilnehmern enthielten Vergleiche von Placebo versus Monotherapien während mindestens acht Wochen mit Agomelatin (n = 2), Amitriptylin (n = 20), Bupropion (n = 3), Citalopram (n = 5), Clomipramin (n = 3), Desipramin (n = 1), Desvenlafaxin (n = 11), Doxepin (n = 3), Duloxetin (n = 27), Escitalopram (n = 9), Fluoxetin (n = 32), Fluvoxamin (n = 7), Imipramin (n = 15), Levomilnacipran (n = 6), Maprotilin (n = 3), Mianserin (n = 2), Milnacipran (n = 3), Mirtazapin (n = 10), Moclobemid (n = 4), Nortriptylin (n = 4), Paroxetin (n = 27), Phenelzin (n = 1), Reboxetin (n = 5), Selegilin (n = 1), Sertralin (n = 14), Trazodon (n = 4), Trimipramin (n = 3), Venlafaxin (n = 31), Vilazodon (n = 6) und Vortioxetin (n = 2).

Gewichtsveränderungen

Gewichtsunterschiede wurden in 116 Studien (n = 32 249) mit 27 Antidepressiva erhoben. Das Ergebnis zeigte signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Antidepressiva hinsichtlich metabolischer und hämodynamischer Nebeneffekte. Hinsichtlich Gewichtsveränderung beträgt der grösste Unterschied etwa 4 kg, dies zwischen Agomelatin und Maprotilin. Gegenüber Placebo verloren die Teilnehmer im Einzelnen 2,4 kg mehr unter Agomelatin, zwischen einem halben und knapp einem Kilo reduzierte sich das Gewicht im Vergleich zu Placebo unter Moclobemid, Fluoxetin, Bupropion, Levomilnacipran, Sertralin, Venlafaxin, Duloxetin, Citalopram, Desvenlafaxin und Paroxetin.

Dagegen stieg das Körpergewicht im Vergleich zu Placebo mit Monotherapien um 1,8 kg unter Maprotilin, um 1,6 kg unter Amitriptylin und um ca. 1 kg unter Milnacipran, Mianserin, Fluvoxamin und Mirtazapin. Schwache Evidenz für eine Gewichtsveränderung fand sich bei Nortriptylin und Trazodon und wenig Evidenz bei Phenelzin, Desipramin, Vilazodon, Escitalopram, Vortioxetin, Reboxetin, Imipramin und Clomipramin.

Blutzucker und Herzfrequenz

In 14 Studien (n = 3 729) wurden Veränderungen des Blutzuckerspiegels bei zehn Antidepressiva ermittelt. Ausser unter Duloxetin stieg er unter keiner der anderen Substanzen (Imipramin, Vilazodon, Bupropion, Paroxetin, Sertralin, Venlafaxin, Escitalopram, Reboxetin, Citalopram) höher als unter Placebo.

In 80 Studien (n = 24 132) mit 24 Antidepressiva wurde auch die Veränderung der Herzfrequenz gemessen. Diese stieg im Vergleich zu Placebo um 14 bpm unter Nortriptylin und um etwa 10 bpm unter Clomipramin, Imipramin, Amitriptylin, Doxepin und Levomilnacipran, zwischen 6 und 2 bpm unter Reboxetin, Desvenlafaxin, Venlafaxin und Duloxetin. Ein Abfall der Herzfrequenz um 8 bpm zeigte sich dagegen unter Fluvoxamin und um 4,5 bpm unter Moclobemid. Schwache Evidenz für eine Reduktion ergab sich für Fluoxetin, Escitalopram, Citalopram und Sertralin. Wenig Evidenz dazu ergab sich für Phenelzin, Vilazodon, Paroxetin, Vortioxetin, Milnacipran, Maprotilin, Bupropion und Trimipramin.

Blutdruckveränderungen systolisch und diastolisch

73 Studien verglichen 24 verschiedene Antidepressiva (n = 23 593) gegen Placebo. Starke Evidenz für eine Erhöhung des systolischen Blutdrucks ergab sich für Amitriptylin (+4,86 mmHg), Levomilnacipran (+3,36 mmHg), Fluoxetin (+2,94 mmHg), Venlafaxin (+2,78 mmHg), Imipramin (+2,57 mmHg), Desvenlafaxin (+1,93 mmHg) und Duloxetin (+1,59 mmHg). Im Gegensatz dazu sank der Blutdruck unter Nortriptylin deutlich (−6,68 mmHg).

Für die anderen untersuchten Antidepressiva fand sich wenig Evidenz hinsichtlich einer Blutdruckveränderung. Es

waren dies: Trazodon, Citalopram, Escitalopram, Bupropion, Moclobemid, Vilazodon, Selegilin, Paroxetin, Milnacipran, Sertralin, Reboxetin, Vortioxetin, Fluvoxamin, Clomipramin, Maprotilin und Doxepin.

In 75 Studien wurden auch die Veränderungen beim diastolischen Blutdruck gegen Placebo von 23 verschiedenen Antidepressiva ($n = 23\,917$) gemessen. Starke Evidenz für eine Erhöhung ergab sich bei der Verwendung von Amtripylin (+2,48 mmHg), Maprotilin (+7,18 mmHg), Levomilnacipran (+3,54 mmHg), Venlafaxin (+2,55 mmHg), Imipramin (+2,94 mmHg), Desvenlafaxin (+1,76 mmHg), Duloxetin (+1,24 mmHg). Für die anderen untersuchten Antidepressiva fand sich dazu schwache Evidenz für Fluoxetin, Sertralin und Reboxetin bzw. wenig Evidenz für Clomipramin, Fluvoxamin, Vortioxetin, Milnacipran, Paroxetin, Selegilin, Vilazodon, Moclobemid, Bupropion, Escitalopram, Citalopram, Trazodon und Nortriptylin.

QTc-Verlängerung

In 29 Studien mit 15 Antidepressiva bei gesamthaft 7392 Patienten wurde die Veränderung der QTc-Zeit erhoben. Nur schwache Evidenz für eine Verlängerung gab es bei Nortriptylin und Amitriptylin. Wenig Evidenz für eine Veränderung ergab sich ausserdem für Doxepin, Levomilnacipran, Fluoxetin, Escitalopram, Bupropion, Desvenlafaxin, Venlafaxin, Citalopram, Trimipramin, Duloxetin, Vilazodon, Paroxetin und Trazodon.

Leberwerte und Bilirubin

23 bzw. 25 Studien mit 11 Antidepressiva bestimmten die Leberwerte ALT (Alaninaminotransferase), AST (Aspartataminotransferase) und ALP (alkalische Phosphatase). Starke Evidenz für einen Anstieg von AST und ALT ergab sich für

Duloxetin, Levomilnacipran und Desvenlafaxin. Wenig Evidenz ergab sich dagegen für Citalopram, Fluoxetin, Agomelatine, Venlafaxin und Escitalopram.

ALP stieg mit starker Evidenz unter Reboxetin, Desvenlafaxin, Levomilnacipran, Venlafaxin, Bupropion, Paroxetin und Duloxetin. Schwache Evidenz fand sich für Vilazodon, wenig Evidenz für Fluoxetin und Escitalopram.

Keine Evidenz fand sich dagegen in 20 Studien mit 12 Antidepressiva für eine Veränderung der Bilirubinwerte. Das traf zu für: Bupropion, Citalopram, Desvenlafaxin, Duloxetin, Escitalopram, Imipramin, Levomilnacipran, Paroxetin, Reboxetin, Sertralin, Venlafaxin und Vilazodon.

Fazit

Diese Metaanalyse untersuchte und fand mögliche durch Antidepressiva induzierte kardiometabolische Veränderungen mit teilweise deutlichen Unterschieden. Die Autoren fordern daher, dass die Behandlungsrichtlinien entsprechend angepasst werden sollten. Die Wahl des Antidepressivums sollte allerdings auf das Individuum und dessen klinische Präsentation und Präferenzen abgestimmt werden.

Im Gegensatz zur Behandlung der Schizophrenie, bei der die Verbesserungen der psychotischen Symptomatik mit der Stärke der metabolischen Veränderungen korrelieren, wurde in der Therapie der majoren Depression kein derartiger Zusammenhang beobachtet. □

Valérie Herzog

Quelle: Pillinger T et al.: The effects of antidepressants on cardiometabolic and other physiological parameters: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet*. 2025;406(10515):2063-2077. doi:10.1016/S0140-6736(25)01293-0

Interessenlage: Diverse Autoren deklarieren Honorarzählungen von Herstellerfirmen für Vorträge, Forschung und Consulting.