

# Antipsychotica en acute hartdood: zijn er verschillen tussen individuele middelen?



## LITERATUUR

- Salvo F, Pariente A, Shakir S, Robinson P, Arnaud M, Thomas S, e.a., on behalf of Investigators of the Aritmo Consortium and the ARITMO Consortium. Sudden cardiac and sudden unexpected death related to antipsychotics: a meta-analysis of observational studies. *Clin Pharmacol Ther* 2016; 99: 306-14.

## AUTEUR

**GABRIËL JACOBS**

E-mail: gjacobs@chdr.nl

Deze rubriek komt tot stand in samenwerking met De Jonge Psychiater ([www.dejongepsychiater.nl](http://www.dejongepsychiater.nl)).



De Jonge Psychiater

## Waarom dit onderzoek?

Antipsychotica geven een risico op acute hartdood via QTc-tijdverlenging door blokkade van een kaliumkanaal in de hartspier, het zogenaamde *humane ether-a-go-go-related-gene*- of hERG-kanaal. Verschillende observationele studies lieten een relatie zien tussen antipsychotica en acute hartdood, maar deze studies waren te klein om verschillen tussen antipsychotica te onderzoeken. Omdat antipsychotica verschillen in affiniteit voor het hERG-kanaal zou het risico op acute hartdood van de afzonderlijke middelen ook kunnen verschillen.

## Onderzoeksvraag

Zijn er verschillen tussen antipsychotica in het risico op acute hartdood?

## Hoe werd dit onderzocht?

Een meta-analyse van twee cohort- en vier patiënt-controlestudies (met 2557 gebruikers van antipsychotica en 17.670 controlepersonen) werd uitgevoerd. De data waren afkomstig van zowel opgenomen als ambulante patiënten. Het gemiddelde risico op acute hartdood werd voor gebruikers van antipsychotica berekend in termen van oddsratio's (OR's) en vervolgens werd er een regressie-analyse uitgevoerd. De resultaten werden gecorrigeerd voor onder andere cardiovasculaire ziekten, maar niet voor de gemiddelde doseringen van de antipsychotica.

## Belangrijkste resultaten

Antipsychotica verschillen onderling in gemiddeld risico op acute hartdood: de OR was voor respectievelijk quetiapine 1,72 (95%-BI: 1,33-2,23), olanzapine 2,04 (95%-BI: 1,52-2,74), haloperidol 2,97 (95%-BI: 1,59-5,54), risperidon 3,04 (95%-BI: 2,39-3,86) en clozapine 3,67 (95%-BI: 1,94-6,94). Het verschil tussen antipsychotica werd voor 40% ( $p = 0,01$ ) verklaard door de gemiddelde hERG-affiniteit.

## Consequenties voor de praktijk

Antipsychotica verschillen onderling in hun risico op acute hartdood. Dit risico dient meegewogen te worden in de keuze voor een antipsychoticum bij patiënten met cardiovasculaire risicofactoren. Voor deze patiënten zou men op basis van deze meta-analyse bijvoorbeeld eerder voor quetiapine kunnen kiezen dan voor clozapine. Het risico op acute hartdood via QTc-verlenging is echter niet alleen afhankelijk van hERG-affiniteit van het antipsychoticum, maar ook van de dosis, waar in deze studie niet voor gecorrigeerd is.