

# Ver mehrt ventrikuläre Arrhythmien unter Azithromycin?

Rhythmusstörungen vermutlich eher durch Grunderkrankung bedingt

**Das Makrolidantibiotikum Azithromycin steht in Verdacht, Herzrhythmusstörungen zu verursachen. Eine aktuelle Fall-Kontroll-Studie kann einen entsprechenden Zusammenhang jedoch nur bedingt bestätigen.**

Canadian Medical Association Journal

Azithromycin ist ein häufig verschriebenes Breitbandantibiotikum, das hauptsächlich zur Behandlung von Atemwegs- und Harnwegsinfektionen eingesetzt wird. In jüngster Zeit sind allerdings Bedenken hinsichtlich des arrhythmogenen Potenzials dieses Wirkstoffs aufgekommen – ein Risiko, welches auch bereits mit dem ersten im Handel erhältlichen Makrolidantibiotikum Erythromycin assoziiert gewesen war. Verschiedene Studien berichteten über nach Azithromycingabe aufgetretene Fälle von QT-Verlängerung, Torsade de pointes und polymorpher ventrikulärer Tachykardie. Zum Zusammenhang mit kardiovaskulärem Tod liegen allerdings aus Beobachtungsstudien lediglich widersprüchliche Ergebnisse vor, und bis anhin existiert lediglich eine einzige Untersuchung, die sich spezifisch mit der Korrelation zwi-

schen Azithromycin und ventrikulärer Arrhythmie befasst hat.

Ziel einer aktuellen Fall-Kontroll-Studie war es daher, die Assoziation zwischen dem Azithromycingebrauch und dem Risiko ventrikulärer Arrhythmien zu quantifizieren. Dazu wurde auf der Basis von sieben populationsbasierten Datenbanken aus fünf europäischen Ländern (Italien, Niederlande, Großbritannien, Dänemark, Deutschland), welche an der Studie ARITMO (Arrhythmogenic Potential of Drugs) partizipiert haben, eine Kohorte von neu Antibiotika einnehmenden Patienten (keine Antibiotikaeinnahme im vorangegangenen Jahr) gebildet. Die ARITMO-Studie erstreckte sich über den Zeitraum von 1997 bis 2010 und umfasst eine Gesamtpopulation von rund 28 Millionen Individuen. Im Rahmen der Fall-Kontroll-Studie wurden die Patienten ab dem Zeitpunkt der ersten Antibiotikaeinnahme bis zum Auftreten von ventrikulärer Arrhythmie oder einer malignen Tumorerkrankung, bis zum Erreichen des 85. Lebensjahrs respektive bis zum Ausscheiden aus der Datenbank nachbeobachtet. Das mittlere Alter der zur Auswertung herangezogenen Fälle und Kontrollen betrug 63 Jahre, zwei Drittel der Individuen waren männlich.

## Kein erhöhtes Risiko bei Vergleich mit Amoxicillin

Bei 12 874 der insgesamt 1 404 688 eingeschlossenen neu Antibiotika einnehmenden Patienten hatte sich im Beobachtungszeitraum eine ventrikuläre Arrhythmie entwickelt. Von diesen hatten 30 derzeit Azithromycin verwendet. Die Analyse der gepoolten Daten ergab, dass im Vergleich zu keinerlei Antibiotikaverwendung die Azithromycineinnahme zwar mit einem erhöhten Risiko für ventrikuläre Arrhythmien einherging (adjustierte Odds-Ratio [OR]: 1,97; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 1,35–2,86). Ein solches erhöhtes Risiko war jedoch nicht mehr zu beobachten, wenn die Daten der Azithromycin einnehmenden Individuen mit denjenigen von Patienten verglichen wurden, welche im fraglichen Zeitraum stattdessen Amoxicillin verwendet hatten (adjustierte OR: 0,90; 95%-KI: 0,48–1,71).

Die Studienautoren schlussfolgern aus ihren Ergebnissen, dass das bei Abgleich der Daten mit einem aktiven Komparator verminderte Risiko ventrikulärer Arrhythmien mit Azithromycin sehr wahrscheinlich auf eine Verzerrung durch Indikation (confounding by indication) zurückgeht. Als solche wird das Phänomen umschrieben, dass die zur Arzneimitteltherapie führende Erkrankung selbst bereits einen Risikofaktor für das Ereignis darstellt. Im Kontext des Azithromycingebrauchs verweist der Begriff mithin also auf ein eher aus der Indikation für den Antibiotikaeinsatz (z.B. Infektion, Fieber) als aus der Einwirkung der Substanz resultierendes erhöhtes Baseline-Risiko für ventrikuläre Arrhythmien. ❖

Ralf Behrens

Quelle: Trifirò G et al.: Use of azithromycin and risk of ventricular arrhythmia. CMAJ 2017; 189(15): E560–E568.

## MERKSATZ

- ❖ Ein aktueller Azithromycingebrauch ist, verglichen mit keinerlei Antibiotikaeinnahme, nicht aber verglichen mit einer aktuellen Einnahme von Amoxicillin, mit einem erhöhten Risiko für ventrikuläre Arrhythmien vergesellschaftet.