Medikamente und verlängertes QT-Intervall

Etienne Delacrétaz
Klinik und Poliklinik für Kardiologie, Inselspital, Bern

Quintessenz

● Zahlreiche Medikamente verlängern die kardiale Repolarisation und können somit Auslöser eines erworbenen Long-QT-Syndroms (LQTS) sein (eine Liste ist zu finden unter www.qtsyndrome.ch).

● Die Diagnose des erworbenen Long-QT-Syndroms ist gegeben, wenn die folgenden drei Bedingungen erfüllt sind:
– Korrigierte QT-Zeit (QTc) von über 470 ms (Frauen) und über 450 ms (Männer);
– Einnahme mindestens eines die QT-Zeit verlängernden Medikamentes oder klinische Begleitumstände, die die QT-Zeit verlängern (Hypokaliämie usw.);
– Patienten mit einem Vergleichs-EKG ohne Verlängerung der QT-Zeit (früheres EKG oder Normalisierung der QT-Zeit nach Absetzen der Behandlung/Beseitigung des äusseren Faktors).

● Wie bei den Patienten mit einem kongenitalen LQTS können bei Patienten mit einem erworbenen LQTS polymorphe ventrikuläre Tachykardien, auch als Torsades-de-pointes-Tachykardien bezeichnet, auftreten. Diese manifestieren sich in Form von wiederholten Synkopen oder Herzrhythmusstörungen und können sich in seltenen Fällen zu einem Kammerflimmern ausweiten.

● Das erworbene Long-QT-Syndrom wurde bisher dem kongenitalen QT-Syndrom gegenübergestellt. Es gibt jedoch auch genetische Faktoren, welche die Entstehung eines erworbenen LQTS begünstigen.

● Abgesehen von Antiarrhythmetika wie Sotalol oder Ibutilid oder der Überdosierung von Arzneimitteln, löst in nur seltenen Fällen ein einzelnes Arzneimittel Torsades-de-pointes-Tachykardien aus. Im allgemeinen treten sie im Rahmen komplexerer klinischer Fälle auf:
– Behandlung mit mehreren die QT-Zeit verlängernden Arzneimitteln;
– Wechselwirkungen zwischen einem QT-verlängernden Arzneimittel und einem anderen, das die Ausscheidung des ersteren verlangsamt;
– Behandlung mit einem QT-verlängernden Arzneimittel bei Vorbelastung durch Risikofaktoren, wie Bradykardie, Hypokaliämie, schwere Kardiopathien etc. Frauen haben ein dreimal höheres Arrhythmierisiko als Männer.

● Bei allen klinischen Fällen mit erhöhtem Risiko ist eine EKG-Kontrolle mit Messung der frequenzkorrigierten QT-Zeit angezeigt.

Summary

Drugs and long QT

● *Many drugs alter cardiac repolarisation and cause drug-induced long QT syndrome, the commonest form of acquired long QT syndrome (see drug list, www.qtsyndrome.ch).*

● *The diagnosis of drug-induced long QT syndrome is based on the following three features:*
– *a corrected QT interval (QTc) of more than 470 ms (women) or 450 ms (men);*
– *drug therapy with at least one drug prolonging the QT interval;*

Einleitung

Zahlreiche Medikamente beeinflussen die Repolarisation des Herzens, was im EKG durch ein verlängertes QT-Intervall zum Ausdruck kommt. Eine Verlängerung des QT-Intervalls kann mit Episoden einer polymorphen Kammertachykardie mit ständig wechselnder Vektorachse des QRS-Komplexes, den sogenannten *Torsades de pointes*, einhergehen (Abb. 1). Diese Arrhythmie kann sich in wiederholten Synkopen und Anfällen von Unwohlsein äussern; in seltenen Fällen kann sie aber auch zu plötzlichem Herztod durch Kammerflimmern führen. Das Risiko dieser letalen Komplikation war eine der häufigsten Ursachen für den Rückzug von Medikamenten nach Markteinführung in den 90er Jahren [1]. Das bekannteste Beispiel sind bestimmte Antihistaminika, die mit plötzlichen Todesfällen durch kardiale Arrhythmie in Zusammenhang gebracht wurden und heute vom Markt zurückgezogen sind.

Kongenitales und erworbenes Long-QT-Syndrom

Ursache des kongenitalen Long-QT-Syndroms ist eine genetisch bedingte Anomalie der Ionenkanäle, die eine Verlängerung der Repolarisationsphase zur Folge hat [2]. Typisch ist eine Verlängerung des QT-Intervalls mit Torsades de pointes, die Synkopen oder den plötzlichen Herztod hervorrufen können. Häufiger ist jedoch die erworbene Form des verlängerten QT-Intervalls, meist durch Medikamente bedingt, seltener durch äussere Faktoren. Zu den Medikamenten, welche die Repolarisation beeinflussen, gehören Antiarrhythmika der Klassen I und III sowie eine grosse Anzahl nichtkardialer Arzneimittel, z.B. gewisse psychotrope Medikamente oder Antibiotika [3, 4]. Die Liste dieser Medikamente wird regelmässig aktualisiert (Tab. 1) und auf verschiedenen Websites aufgeführt (z.B. www.qtsyndrome.ch aus der Schweiz oder www.qtdrugs.org aus Amerika). Frauen haben verglichen mit Männern ein zwei- bis dreimal höheres Risiko für Herzarrhythmien bei einem erworbenen Long-QT-Syndrom [5]. Auch gewisse pathologische Zustände können eine QT-Verlän-

CME zu diesem Artikel finden Sie auf S. 811 oder im Internet unter www.smf-cme.ch.

– *a previous ECG with a normal QT interval or reversion to normal following withdrawal of the drug.*

● *Like patients with congenital long QT syndrome, those with the acquired syndrome may suffer from the polymorphic ventricular tachycardias known as "torsades de pointes". These tachycardias may cause recurrent syncope or near-syncope, and ventricular fibrillation in rare cases.*

● *There is strong evidence that individuals who develop acquired long QT syndrome have an underlying genetic predisposition.*

● *Torsades de pointes may be due to a single drug, i.e. class III antiarrythmic agents (sotalol, ibutilide), or may be secondary to overdosing of non-cardiac drugs lengthening the QT. However, they most often occur in more complex clinical situations including:*
– *treatment with two or more drugs lengthening the QT interval;*
– *pharmacological interaction with a drug that decreases the catabolism of a drug prolonging the QT interval;*
– *additional risk factors such as hypokalaemia, bradycardia or severe heart disease. In women the risk of ventricular arrhythmias is 2–3 times higher than in men.*

● *The QT interval should be monitored in all at-risk clinical situations.*

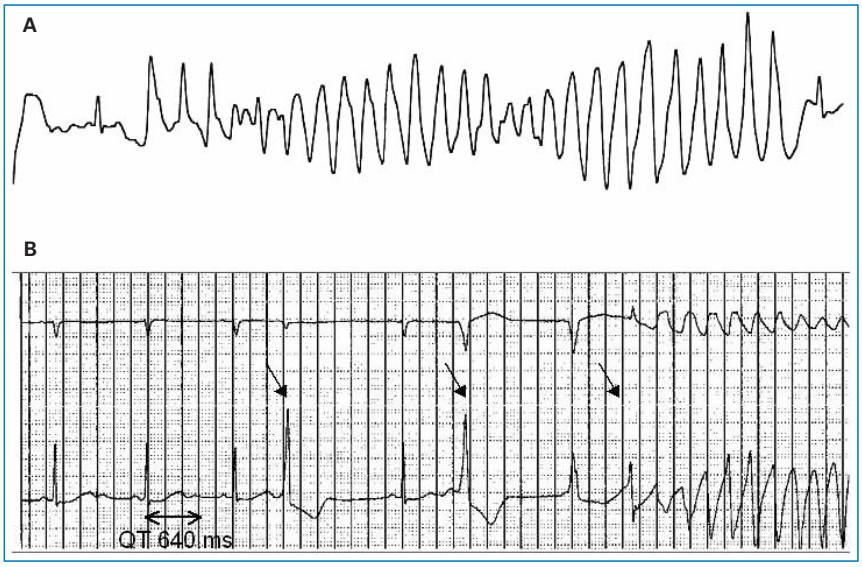

Abbildung 1
A Typische Torsades de pointes mit progressiver Rotation der Vektorachse des QRS-Komplexes im Rahmen einer QT-Verlängerung.
B Ventrikuläre Bigeminie, extrem verlängertes QT mit anormaler U-Welle (QTU = 640 ms), Warnzeichen für einen Anfall von Torsades de pointes bei einer 70jährigen Frau unter Sotalol-Langzeitbehandlung mit einer Kaliämie von 3,1 mmol/L.

Tabelle 1. Liste der Medikamente, die das QT-Intervall verlängern.

Antiarrhythmika
Amiodaron (Cordarone®, Amiodaron-Mepha®)
Disopyramid (Norpace®)
Chinidin** (Kinidin-Duriles®)
Sotalol** (Sotalex®, Sotalol-Mepha®)
Flecainid (Tambocor®)
Ibutilid** (Corvert®)
Andere kardiovaskuläre Medikamente
Dobutamin, Dopamin
Ephedrin (Ephedrin, Streuli Demo®, Elixier usw.)
Epinephrin (Adrenalin, Sintetica, EpiPen® usw.)
Indapamid (Fludapamid®, Fludex® SR usw.)
Isradipin (Lomir SRO®)
Midodrin (Gutron®)
Norepinephrin (Scandonest)
Psychotrope Medikamente
Amitriptylin (Saroten®, Retard Tryptizol®, Limbitrol)
Chloralhydrat (Chloraldurat®, Medianox®, Nervifene)
Citalopram (Citalopram-Mepha® usw.)
Chlorpromazin (Chlorazin®)
Clomipramin (Anafranil®)
Doxepin (Sinquan®)
Droperidol
Felbamat (Taloxa®)
Fluoxetin (Fluctine®, Fluocin® usw.)
Flupentixol (Fluanxol®, Deanxit®)
Galantamin (Reminyl®)
Haloperidol (Haldol®, Sigaperidol®)
Imipramin (Tofranil®)
Levomepromazin (Nozinan®)
Lithium (Priadel®, Neurolithium® usw.)
Methadon (Ketalgin®, Methadon)
Methylphenidat (Concerta®, Ritalin®)
Nortriptylin (Nortrilen®)
Olanzapin (Zyprexa®)
Paroxetin (Deroxat®, Parexat®)
Quetiapin (Seroquel®)
Risperidon (Risperdal®)
Sertindol (Serdolect®)
Sertralin (Zoloft®, Gladem®)
Thioridazin (Melleril®, Melleretten®)
Tizanidin (Sirdalud®/-MR)
Trimipramin (Surmontil®, Trimin®)
Venlafaxin (Efexor®)
Medikamente gegen Erkrankungen des Verdauungstrakts
Dolasetron (Anzemet®)
Domperidon (Motilium®/-lingual®)
Granisetron (Kytril®)
Octreotid (Sandostatine®)
Ondansetron (Zofran®)
Phentermin (Adipex®)

Nach www.qtsyndrome.ch adaptiert

Der Effekt dieser Medikamente auf die Verlängerung des QT-Intervalls ist sehr unterschiedlich. Der doppelte Stern ** weist auf ein erhöhtes Risiko für Torsades de pointes hin. «usw.» bedeutet, dass noch weitere Präparate mit entsprechendem Wirkstoff existieren.

Sibutramin (Reductil® 10/15, Ionamin®)
Medikamente gegen Erkrankungen des Respirationstrakts
Salbutamol (Ventolin®, Ecovent® usw.)
Salmeterol (Serevent®, Seretide®)
Terbutalin (Bricanyl®)
Medikamente gegen bakterielle Infektionen
Azithromycin (Zithromax®)
Ciprofloxacin (Ciproxine®, Ciproflox® usw.)
Clarithromycin (Klacid®, Klaciped®)
Erythromycin (Erythrocin®, Karex® usw.)
Levofloxacin (Tavanic®)
Moxifloxacin (Avalox®)
Ofloxacin (Tarivid®)
Roxithromycin (Rulid®)
Trimethoprim-Sulfamethoxazol (Bactrim®, Cotrim® usw.)
Medikamente gegen virale Infektionen
Amantadin (Symmetrel®, PK-Merz®)
Foscarnet (Foscavir®)
Medikamente gegen parasitäre Infektionen
Chloroquin (Nivaquine®, Chlorochin®)
Mefloquin (Lariam®, Mephaquin® usw.)
Medikamente gegen Mykosen
Pentamidin (Pentacarinat®)
Fluconazol (Diflucan®)
Itraconazol (Sporanox®)
Ketoconazol (Nizoral®)
Voriconazol (Vfend®)
Verschiedene Medikamente
Alfuzosin (Xatral®)
Phenylephrin
Phenylpropanolamin (Kontexin®, Rhinotussal® usw.)
Pseudoephedrin (Otrinol®, Benical® usw.)
Tacrolimus (Prograf®, Protopic®)
Tamoxifen (Tamoxifen®, Nolvadex® usw.)

Nach www.qtsyndrome.ch adaptiert

Der Effekt dieser Medikamente auf die Verlängerung des QT-Intervalls ist sehr unterschiedlich. Der doppelte Stern ** weist auf ein erhöhtes Risiko für Torsades de pointes hin. «usw.» bedeutet, dass noch weitere Präparate mit entsprechendem Wirkstoff existieren.

gerung hervorrufen oder die entsprechende Wirkung von Medikamenten verstärken (Tab. 2). Kliniker, die solche Medikamente mit Wirkung auf die kardiale Repolarisation verschreiben, müssen auf solche Situationen vorbereitet sein. Häufigste Faktoren sind Bradykardie und Hypokaliämie.

Lange Zeit hat man die kongenitale und die erworbene Form des Long-QT-Syndroms strikt voneinander unterschieden. Heutzutage gibt es zahlreiche Hinweise dafür, dass auch zur Entwicklung eines erworbenen Long-QT-Syndroms eine genetische Disposition vorliegen kann, vor allem beim medikamentös induzierten [4–6]. Das erworbene Long-QT-Syndrom tritt daher nicht

Tabelle 2. Risikofaktoren für die Entwicklung von Torsades de pointes.

Weibliches Geschlecht
Bradykardie (<50 Schläge/Min.) oder Pausen (kompletter AV-Block, Sick-Sinu-Syndrom, fehlerhafte Pacemakerfunktion)
Hypokaliämie (und deren Ursachen wie Diuretika, Konsum von Lakritze, Erbrechen, Diarrhöen usw.)
Schwere Hypomagnesiämie
Hypokalzämie
Anorexie
(Abmagerungs-)Diät mit viel flüssigen Proteinen
Paroxysmales Vorhofflimmern
Herzinsuffizienz oder schwere Kardiopathie. In geringerem Ausmass Hypertrophie des linken Ventrikels
Niereninsuffizienz (bei ungenügender Dosisanpassung von renal ausgeschiedenen Medikamenten)
Verlängertes QT-Intervall auf dem Basis-EKG
Verschreibung von zwei Medikamenten, die eine QT-verlängernde Wirkung haben
Medikamenteninteraktion, durch welche der Plasmaspiegel des Medikaments mit QT-verlängernder Wirkung erhöht wird
Genetische Prädisposition
Akutes neurologisches Ereignis
Autonome Neuropathie
Hypothermie

bei allen Menschen auf, sondern nur bei denjenigen mit einer entsprechenden Prädisposition. Bei normalen Personen besteht eine Reserve repolarisierender Ionenflüsse. Die Hemmung durch ein Medikament (ausser Sotalol, Amiodarone, und Quinidine) hat keinen erkennbaren Effekt auf die Dauer der kardialen Repolarisation und das QT-Intervall. Bei den Patientinnen und Patienten mit erworbenen Formen des Syndroms liegt eine genetische Anomalie mit geringer Expression vor; unter Normalbedingungen bleibt die Anomalie ohne erkennbare Folgen, sie führt aber zu einer Verminderung der «Repolarisationsreserve». Bei Exposition mit Substanzen, welche die Repolarisationsflüsse hemmen, führt diese verminderte Leistungsreserve zu einem Long-QT-Syndrom. Im Zusammenhang mit dem erworbenen Long-QT-Syndrom sind bestimmte Mutationen in den für die Kaliumkanäle I_{Kr} kodierenden Genen beschrieben worden.

Pathophysiologische Mechanismen

Ein Aktionspotential wird durch den Eintritt depolarisierender Ströme (Na^+, Ca^{++}) in die Zelle hervorgerufen, gefolgt vom Austritt repolarisierender Ströme (K^+). Die verlängerte QT-Zeit ist Ausdruck eines verlängerten Aktionspotentials bei einem Teil der Ventrikelzellen, den M-Zellen in der mittleren Myokardschicht, während das Aktionspotential in den Zellen des Epikards kürzer bleibt. Die verlängerte QT-Zeit ist Ausdruck einer Heterogenität der Repolarisation (Disper-

sion); daraus kann sich eine Arrhythmie durch Re-entry entwickeln. Überdies weisen bestimmte Zellen eine elektrische Instabilität auf und entwickeln eine neue Depolarisation gerade vor dem Ende der Repolarisationsphase (Nachdepolarisation). Diese Extrasystolen, die sich auf unterschiedliche Weise im elektrisch inhomogenen Myokard ausbreiten, initiieren die Torsades de pointes. Oft treten im Vorfeld von Torsades de pointes mehrere Extrasystolen auf. Die ausgeprägte Verlängerung der QT-Zeit nach den extrasystolischen Pausen verstärkt die Dispersion der Repolarisation, bis es zur Entwicklung der Torsades de pointes kommt (sogenanntes «warm-up», Abb. 1B). Die meisten Medikamente, die die QT-Zeit verlängern, wirken direkt auf die für den Kaliumstrom I_{Kr} verantwortlichen Kanäle [6]. Diese Kanäle werden durch Proteine gebildet, für die ein Human ether-à-gogo (HERG) oder gemäss neuerer Nomenklatur ein als KCNH2 bezeichnetes Gen kodiert. Der repolarisierende Strom durch diese Kanäle wird aufgrund einer Blockierung durch bestimmte Medikamente verlangsamt. Bestimmte Substanzen können auch durch Verlangsamung des Abbaus über eine Hemmung der Cytochrome (speziell des Isoenzyms P-450 CYP3A4) zu einer Erhöhung des Plasmaspiegels von Medikamenten mit QT-verlängernder Wirkung führen. Dies trifft für Ketoconazol, Makrolidantibiotika, in der HIV-Therapie verwendete Antiproteasen, Valproinsäure sowie Haloperidol, aber auch für Grapefruitsaft zu. Ketoconazol ist insofern ein spezieller Fall, als es eine doppelte Hemmung bewirkt: sowohl der Kaliumkanäle (mit Verlängerung des QT-Intervalls) als auch von CYP3A4.

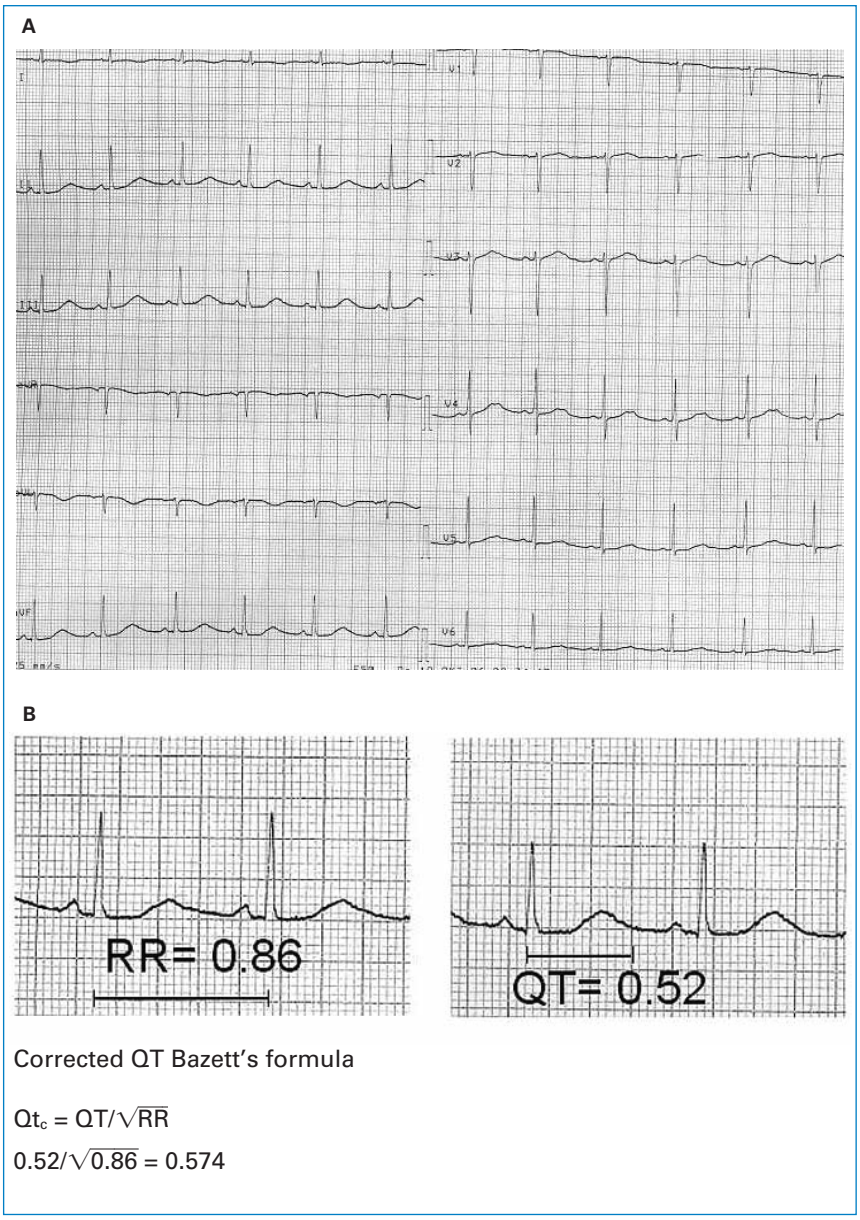

Abbildung 2

A EKG mit zwölf Ableitungen, das eine Verlängerung des QT-Intervalls zeigt. Das QT muss in allen zwölf Ableitungen überprüft und die QT-Zeit da gemessen werden, wo das Ende der T-Welle am besten sichtbar ist.

B Messung von QT in Ableitung III und Korrektur für die Herzfrequenz nach der Formel von Bazett (die Repolarisation reagiert direkt auf Änderungen der Herzfrequenz).

Klinisches Bild

Die Diagnose eines erworbenen Long-QT-Syndroms kann gestellt werden, wenn folgende drei Bedingungen erfüllt sind:

- Messung einer korrigierten QT-Zeit (QTc) von mehr als 470 ms bei Frauen bzw. mehr als 450 ms bei Männern;
- Medikamentöse Therapie oder klinische Begleitumstände, die die QT-Zeit verlängern (Hypokaliämie usw.);
- Normales QT in einem Vergleichs-EKG (früheres EKG oder Normalisierung nach Absetzen des verdächtigten Medikaments).

Patienten/-innen mit Long-QT-Syndrom können Palpitationen, Unwohlsein im Vorfeld von Synkopen oder Synkopen mit Torsades de pointes aufweisen. Selten können Torsades de pointes sich zu einem Kammerflimmern entwickeln und einen plötzlichen Herztod herbeiführen.

Im Vorfeld von Torsades de pointes beobachtet man Abfolgen von kurzen, langen, kurzen RR-Intervallen, manchmal auch auffällig grosse T- und U-Wellen. Die unkorrigierte QT-Zeit liegt sehr oft über 500 ms.

Die Analyse des QT-Intervalls kann Schwierigkeiten bereiten. Dieses muss in allen Ableitungen analysiert und da gemessen werden, wo das Ende der T-Welle am besten sichtbar ist (Abb. 2) [7]. Manchmal, zumindest bei einem Teil der Ableitungen, liegt eine abnorme U-Welle mit Beginn vor dem Ende der T-Welle oder mit erhöhter Amplitude vor. Einige Spezialisten/-innen empfehlen, in dieser Situation das Ende der T-Welle zur Bestimmung des QT-Intervalls graphisch zu extrapolieren. Vorzuziehen ist aber die Messung des QTU-Intervalls. Die Differentialdiagnose zu einer normalen U-Welle ist nicht einfach. Eine U-Welle kann als bedeutungslos interpretiert werden, wenn sie eine kleine Amplitude hat oder

Tabelle 3. Normalwerte für QTc in Millisekunden.

	Männer	Frauen
Normal	<430	<450
Borderline	430–450	450–470
Verlängert	>450	>470

wenn die Kurve zwischen der T- und U-Welle zur isoelektrischen Linie zurückkehrt. Das QT-Intervall variiert mit der Herzfrequenz und muss daher mittels der Formel von Bazett korrigiert werden (Abb. 2). Die Normalwerte für die korrigierte QT-Zeit (QTc) liegen bei Frauen 20 ms höher als bei Männern (Tab. 3). Bei Unsicherheiten bei der Messung von QT kann man das EKG wiederholen und ein Belastungs-EKG durchführen, um zu prüfen, wie stark sich das QT-Intervall bei Tachykardie verkürzt.

Risikosituationen

In der Praxis ist ein Medikament selten allein für die Entwicklung von Torsades de pointes verantwortlich, ausgenommen bei Antiarrhythmika der Klassen I und III oder bei Überdosen, z.B. bei einem psychotropen Medikament oder bei Methadon. Meist liegt dem Problem eine Kombination verschiedener das QT-Intervall verlängernder Faktoren zu Grunde. Es kann beispielsweise ein additiver Effekt mehrerer Medikamente mit QT-Intervall-verlängernder Wirkung vorliegen. In anderen Fällen handelt es sich um eine medikamentöse Wechselwirkung durch Verlangsamung des Katabolismus und als Konsequenz deutlicher Erhöhung des Plasmaspiegels eines Wirkstoffs mit QT-verlängernder Wirkung (Hemmung von CYP3A4). Häufiger liegt eine komplexe klinische Situation vor, wie beispielsweise bei einem Patienten, der unter Behandlung eines psychotropen Medikaments plötzlich einen AV-Block mit schwerer Bradykardie entwickelt. Gewisse Antiarrhythmika wirken gefährlich, vor allem bei älteren Patienten/-innen und bei Bradykardie. Ein klassisches Beispiel ist ein an Tachy-Bradysyndrom erkrankter Patient mit Episoden von Vorhofflimmern, der mit Sotalol behandelt wird, einem derjenigen Medikamente, die am häufigsten Ursache von Torsades de pointes sind. Ältere Patienten/-innen mit veränderter Nierenfunktion und Bradykardie sind besonders gefährdet, und die Verschreibung von Medikamenten mit QT-verlängernder Wirkung darf in solchen Fällen nur unter grösster Vorsicht erfolgen. Schliesslich können Torsades de pointes ohne medikamentöse Ursache und auch ohne jede medikamentöse Behandlung vorkommen, insbesondere wenn eine ausgeprägte Bradykardie (z.B. bei paroxysmalem AV-Block oder bei mangelhaft funktionierendem Herzschrittmacher einer älteren Person) vorliegt oder zusätzlich erschwerende Faktoren wie eine Hypokaliämie hinzukommen.

Prävention

Einfachste präventive Massnahme ist es, die Verschreibung von mehr als einem Medikament mit QT-verlängernder Wirkung zu vermeiden. Dies ist allerdings nicht immer möglich, z.B. wenn mehrere psychotrope Medikamente zur Behandlung nötig sind. In diesen Situationen muss das QT-Intervall vier bis sieben Tage nach Beginn der Behandlung kontrolliert werden. Eine EKG-Kontrolle ist bei hochdosierter Therapie mit psychotropen Substanzen oder nach Beginn einer Behandlung mit Antiarrhythmika der Klasse I oder III zu empfehlen. Es besteht kein Konsens darüber, ab welchem QTc das verantwortliche Medikament abgesetzt werden muss. Bei einer Behandlung, die nicht wirklich essentiell ist, rechtfertigt eine Erhöhung des QTc um 30 ms oder ein Wert von mehr als 470 ms das Absetzen des Medikaments. Ist die Behandlung wichtig und besteht keine therapeutische Alternative, akzeptieren die meisten Spezialisten/-innen – sofern die Verträglichkeit gut ist und im 24-Stunden-EKG keine Arrhythmien vorliegen – noch einen QTc-Wert von 500 ms [7].

Liegen aber Torsades de pointes vor oder ist der QTc-Wert über 500 ms, muss die Behandlung in den meisten Fällen abgebrochen werden. Ausnahmen gibt es immer, beispielsweise. bei einem durch einen Pacemaker vor Bradykardieepisoden geschützten Patienten, der wegen rezidivierender Arrhythmien mit starken Beschwerden Sotalol erhält. Eine QT-Verlängerung unter Cordarone ist nur sehr selten mit Torsades de pointes assoziiert. Auf der anderen Seite muss man vor allem bei Frauen, bei älteren Patienten/-innen und bei Patienten/-innen mit bekannter Bradykardie (z.B. bei Sick-Sinus-Syndrom) ganz speziell vorsichtig sein [3]. Patienten/-innen, die ein erworbenes Long-QT-Syndrom entwickelt haben, müssen darauf aufmerksam gemacht werden, dass sie ein solches Syndrom unter zahlreichen weiteren Medikamenten entwickeln könnten, wie sie in Tabelle 1 aufgeführt sind. Patienten/-innen mit dem seltenen kongenitalen Long-QT-Syndrom müssen unbedingt darüber informiert werden, dass sie keinesfalls irgendein Medikament aus dieser Liste erhalten dürfen. Eine Liste mit kontraindizierten Medikamenten muss ihnen abgegeben werden, die sie jedes Mal dann dem Arzt und dem Apotheker vorweisen müssen, wenn sie ein neues Medikament benötigen. Schliesslich sollte man bei Personen, die ein QT-verlängerndes Medikament einnehmen, auf Diuretika verzichten oder ein kaliumsparendes Präparat hinzufügen.

Behandlung von Torsades de pointes

Entwickelt ein Patient Torsades de pointes, muss er unverzüglich hospitalisiert und sein Herzrhythmus überwacht werden. QT-verlängernde Medikamente sind unverzüglich abzusetzen und Faktoren, die das Risiko einer Arrhythmie erhöhen,

zu korrigieren [8]. Bei Hypokaliämie muss notfallmässig eine intravenöse K^+-Behandlung eingeleitet werden, bis ein K-Spiegel von 4,5 bis 5 mmol/L erreicht ist. Ebenfalls sollte eine Magnesiumbehandlung (1–2 g intravenös) eingeleitet werden (bei Niereninsuffizienz mit reduzierter Dosis). Führen diese Massnahmen nicht zum Ziel, muss die Herzfrequenz auf 80 bis 100 (wenn nötig auch bis auf 120) pro Minute mittels provisorischen Pacemakers oder eventuell mit Isoprenalin per infusionem erhöht werden, um die Torsades de pointes zu vermindern. In manchen Fällen muss ein definitiver Pacemaker eingesetzt werden, aber nur bei schwerer Bradykardie oder wenn auf Medikamente, die eine Bradykardie hervorrufen, nicht verzichtet werden kann. Die Implantation eines Defibrillators ist im allgemeinen beim erworbenen Long-QT-Syndrom nicht indiziert.

Konklusion

Es gibt zahlreiche Medikamente, die eine Repolarisation des Herzens beeinflussen und für bestimmte Patienten/-innen die Gefahr von letalen Komplikationen mit sich bringen, insbesondere dann, wenn weitere Risikofaktoren vorliegen. Es ist daher wichtig, dass der verschreibende Arzt über die möglichen Nebenwirkungen und die Risikofaktoren Bescheid weiss und sich versichert, dass die vorgesehene Behandlung durchgeführt werden darf.

Korrespondenz:
Dr. med. Etienne Delacrétaz
Leitender Arzt
Rhythmologie und Elektrophysiologie
Klinik und Poliklinik für Kardiologie
Inselspital
CH-3010 Bern
etienne.delacretaz@insel.ch

Literatur

1 Haverkamp W, Breithardt G, Camm AJ, Janse MJ, Rosen MR, et al. The potential for QT prolongation and proarrhythmia by non-antiarrhythmic drugs: clinical and regulatory implications. Report on a policy conference of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2000;21:1216–31.
2 Schwartz PJ. The congenital long QT syndromes from genotype to phenotype: clinical implications. J Intern Med. 2006; 259:39–47.
3 Roden DM. Drug-induced prolongation of the QT interval. N Engl J Med. 2004;350:1013–22.
4 Kannankeril PJ, Roden DM. Drug-induced long QT and torsades de pointes: recent advances. Current Opinion in Cardiology. 2007;22:39–43.
5 Pham TV, Sosunov EA, Gainullin RZ, Danilo P, Jr., Rosen MR. Impact of sex and gonadal steroids on prolongation of ventricular repolarization and arrhythmias induced by I(K)-blocking drugs. Circulation. 2001;103:2207–12.
6 Roden DM, Viswanathan PC. Genetics of acquired long QT syndrome. J Clin Invest. 2005;115:2025–32.
7 Al-Kathib SM, Allen LaPointe NM, Kramer JM, Califf RB. What clinicians should know about the QT interval. JAMA. 2003;289:2120–8.
8 Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guideline. Circulation. 2006;114:e385–484.