Vor Beginn der Therapie 12-Kanal-EKG ableiten

Methadon und QTc-Verlängerung – eine versteckte Gefahr

Christian Sticherling

Kardiologie, Universitätsspital Basel

Methadon ist ein synthetisches Opioid, das seit mehr als 30 Jahren in der Substitutionstherapie von Heroinabhängigen sowie zur Schmerztherapie eingesetzt wird. In der Schweiz ist Methadon hierfür das am häufigsten eingesetzte Medikament. Viele der substituierten Patienten weisen Komorbiditäten auf, erhalten daher weitere Medikamente und konsumieren gleichzeitig Kokain. Die wichtigste Nebenwirkung von Methadon ist die dosisabhängige Verlängerung der QTc-Zeit, die zu potentiell tödlichen *Torsade-de-pointes*-Kammertachykardien (TdP-KT) führen kann. Am Universitätsspital Basel und am Kantonsspital Basel wurden während eines Jahres fünf Patienten mit TdP-KT behandelt, was 0,3% der 1800 in den beiden Kantonen substituierten Patienten entsprach [1]. Diese Patienten hatten alle sehr hohe Methadondosen, zusätzliche Gabe von Antibiotika oder Kokainbeigebrauch. In den USA ist bereits jeder Dritte durch Opioide verursachte Tod auf Methadon zurückzuführen [2].

In dieser Ausgabe des *Swiss Medical Forum* finden sich zwei Fallberichte von Methadon induzierten QTc-Verlängerungen bzw. TdP-KT.

Liakoni und Mitarbeiter berichten über das Auftreten einer TdP-KT bei einem mit Methadon substituierten Patienten, der zur Behandlung einer Pneumonie zusätzlich Moxifloxacin erhielt. Die QTc-Zeit normalisierte sich nach Absetzen beider Medikamente. Dieser Fall illustriert das Risiko einer Co-Medikation, insbesondere mit Antibiotika. Vor dem Einsatz von Antibiotika empfiehlt es sich daher, ein 12-Kanal-EKG zu schreiben und sorgfältig die Medikamenteninteraktionen zu überprüfen. Hierfür bieten sich die 2014 erschienenen *Methadone Safety Guidelines* oder Websites wie www.crediblemeds.org an [3]. Eine Verlängerung des QT-Intervalls kann dabei nicht nur auf eine direkte QT-verlängernde Wirkung des Medikaments, sondern auch auf eine Erhöhung des Plasmaspiegels von Methadon zurückzuführen sein.

Die zweite Arbeit von Dezulian und Mitarbeitern behandelt den Fall eines Patienten mit einer QTc-Verlängerung unter hohen Methadondosen und zeigt die wichtigen Alternativen in der Substitutionsbehandlung auf. Zur Opioidsubstitution stehen in der Schweiz nämlich die nicht QT-verlängernden Medikamente Levomethadon, Buprenorphin und Morphin, gegebenenfalls auch die heroingestütze Therapie mit Diacetylmorphin, zur Verfügung.

Vor dem Hintergrund der möglichen schweren Proarrhythmien ist es daher vernünftig, bei allen Patienten vor Beginn der Therapie ein 12-Kanal-EKG abzuleiten. Die *Methadone Safety Guidelines* raten bei einem Ausgangs-QTc von >500 ms von Methadon ab und empfehlen bereits ab einem QTc >450 ms den Gebrauch eines anderen Opioids. Zwei bis vier Wochen nach Therapiebeginn sowie bei Erreichen von Tagesdosen von 100 mg sollte das EKG wiederholt werden [3]. Vom Gebrauch zusätzlicher QT-verlängernder Medikamente sollte abgesehen werden.

Die *Methadone Safety Guidelines* raten bei einem Ausgangs-QTc von >500 ms von Methadon ab und empfehlen bereits ab einem QTc >450 ms den Gebrauch eines anderen Opioids.

Christian Sticherling

Korrespondenz:
Prof. Christian Sticherling
Kardiologie
Universitätsspital Basel
Petersgraben 4
CH-4031 Basel
Christian.Sticherling[at]usb.ch

Literatur

1 Sticherling, C, Schaer BA, Ammann P, Maeder M, Osswald S. Methadone-induced torsade de pointes tachycardias. Swiss Med Wkly 2005;135:282–5.
2 Centers for disease control and prevention:vital signs: risk for overdose from methadone used for pain relief – United States, 1999–2010. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2012;61:493–7.
3 Chou R, Cruciani RA, Fiellin DA, Compton P, Farrar JT, Haigney MC, Inturrisi C et al. Methadone safety: a clinical practice guideline from the American Pain Society and College of Problems of Drug Dependence, in collaboration with the Heart Rhythm Society. J Paiin 2014;15:321–37.