

Kardiologie

<https://doi.org/10.1007/s12181-019-00366-z>

© Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. Published by Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature - all rights reserved 2019

Christian Veltmann¹ · Dobromir Dobrev²

¹ Rhythmologie und Elektrophysiologie, Klinik für Kardiologie und Angiologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

² Institut für Pharmakologie, Universität Duisburg-Essen, Essen, Deutschland

Berücksichtigung QTc-verlängerndes Potenzial: „Vor Einleitung einer Therapie mit Antibiotika, Antipsychotika, Antiarrhythmika soll die Gefahr einer klinisch relevanten QTc-Verlängerung geprüft werden“

Viele Arzneimittel können die Repolarisationsdauer des kardialen Aktionspotenzials verlängern. Zu diesen Medikamenten zählen nicht nur Antiarrhythmika, sondern auch Substanzklassen ohne primär kardiale Wirkung, wie z. B. Antibiotika, Psychotropika, Antidepressiva oder Antihistaminika (**Tab. 1**). Neben Arzneimitteln können auch Elektrolytverschiebungen wie Hypokaliämie, Hypomagnesiämie oder Hypokalzämie zur Verlängerung des kardialen Aktionspotenzials beitragen.

Bei medikamentös bedingter QTc-Verlängerung spricht man vom erworbenen Long-QT-Syndrom. Im Unterschied dazu liegen dem angeborenen Long-QT-Syndrom Mutationen in Genen zugrunde, die für kardiale Ionenkanäle kodieren [1].

Die kardiale Repolarisation schlägt sich im EKG in der QTc-Zeit nieder. Bei einer QTc-Zeit von >470 ms (Mann) und >480 ms (Frau) spricht man von einer verlängerten QTc-Zeit. Diese erhöht das Risiko für die sog. Spitzenumkehr („Torsade-de-Pointes“)-Tachykardien, einer Sonderform ventrikulärer Tachyarrhythmien, die zu Synkopen oder zum plötzlichen Herztod führen können. Je länger die QT-Zeit ist, desto höher ist das

Risiko für das Auftreten maligner Kammerrhythmusstörungen. Ab einer QTc-Zeit von >500 ms besteht ein erhöhtes Risiko für ventrikuläre Tachyarrhythmien [1].

Eine Aufstellung potenziell QTc-verlängernder Arzneimittel kann unter der Adresse www.crediblemeds.org eingesehen werden. Risikofaktoren für ein erworbenes Long-QT-Syndrom sind ein angeborenes – möglicherweise unbekanntes – Long-QT-Syndrom, das weibliche Geschlecht, Bradykardie, Elektrolytstörungen, eine strukturelle Herzerkrankung, erhöhte Plasmakonzentrationen des Arzneimittels durch Überdosierung, Intoxikation oder verzögerte/gehemmte Verstoffwechslung mit verlangsamer Ausscheidung durch Nierendysfunktion, Leberinsuffizienz oder einer Begleitmedikation mit ähnlichem Abbauweg (Cytochrom P450) [2].

Eine Verschreibung von QTc-verlängernden Arzneimitteln sollte bei Patienten mit angeborenem Long-QT-Syndrom unbedingt vermieden werden, ebenso die gleichzeitige Verschreibung von mehr als 2 Arzneimitteln mit QTc-verlängernden Eigenschaften. Während einer Therapie mit QTc-verlängernden

Medikamenten muss auf einen ausgeglichenen Elektrolythaushalt geachtet werden. Darüber hinaus sollte man auf den Genuss von Grapefruitsaft verzichten, da Letzteres durch Hemmung des Arzneimittelmetabolismus die QTc-Zeit erheblich verlängern kann [3].

Vor Verschreibung eines potenziell QTc-verlängernden Arzneimittels sollte ein 12-Kanal-EKG geschrieben und die QTc-Zeit bestimmt werden [4]. Bei allen potenziell QTc-verlängernden Medikamenten wird eine Kontrolle der QTc-Zeit nach Einsetzen der Medikation empfohlen, wobei validierte Empfehlungen zur Nachkontrolle fehlen. Beim Vorliegen von Risikofaktoren, die zu einer QTc-Verlängerung führen könnten, sollte ein Kontroll-EKG spätestens nach 1 Woche abgeleitet werden. Kommt es zu einer QTc-Verlängerung unter der neu verordneten Medikation, sind weitere EKG-Kontrollen nötig.

Ab einer Verlängerung der QTc-Zeit auf >500 ms ist eine Dosisreduktion bzw. Absetzen der Medikation in Erwägung zu ziehen.

Tab. 1 Auswahl an potenziell QTc-verlängernden Medikamenten

<i>Antiarrhythmika, z. B.</i>	Amiodaron Propafenon Sotalol	
<i>Antibiotika</i>	<i>(Makrolide), z. B.</i>	<i>(Fluorchinolone), z. B.</i>
	Azithromycin Clarythromycin Erythromycin	Levofloxacin Moxifloxacin
<i>Antihistaminika, z. B.</i>	Clemastin Terfenadin	
<i>Antidepressiva, z. B.</i>	Amitriptylin Clomipramin Desipramin Doxepin Imipramin Maprotilin	
<i>Neuroleptika, z. B.</i>	Amisulprid Clozapin Chlorpromazin Droperidol Haloperidol Melperon Pimozid Sulpirid Thioridazin Risperidon Sertindol Tiaprid	
<i>Selektive Serotoninwiederaufnahmemhemmer, z. B.</i>	Fluoxetin Paroxetin Sertralain	
<i>Antikonvulsiva, z. B.</i>	Valproat	
<i>Andere Psychopharmaka, z. B.</i>	Chloralhydrat Levomethadon Lithium Venlafaxin	
<i>Malariamittel, z. B.</i>	Chinin Chloroquin Halofantrin	
<i>Immunsuppressiva</i>	Tacrolimus	
<i>Muskelrelaxans</i>	Tizanidin	

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Dobromir Dobrev
Institut für Pharmakologie, Universität
Duisburg-Essen
Hufelandstr. 55, 45122 Essen, Deutschland
dobromir.dobrev@uk-essen.de

Interessenkonflikt. C. Veltmann und D. Dobrev geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- Shah SR, Park K, Alweis R (2019) Long QT syndrome: a comprehensive review of the literature and current evidence. *Curr Probl Cardiol* 44(3):92–106
- Woosley RL, Black K, Heise CW, Romero K (2018) CredibleMeds.org: What does it offer? *Trends Cardiovasc Med* 28(2):94–99
- Drew BJ, Ackerman MJ, Funk M, Gibler WB, Kligfield P, Menon V, Philippides GJ, Roden DM, Zareba W, American Heart Association Acute Cardiac Care Committee of the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Nursing, American College of Cardiology Foundation (2010) Prevention of torsade de pointes in hospital settings: a scientific statement from the American Heart Association and the American College of Cardiology Foundation. *J Am Coll Cardiol* 55(9):934–947. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.01.001>
- Postema PG, De Jong JS, Van der Bilt IA, Wilde AA (2008) Accurate electrocardiographic assessment of the QT interval: teach the tangent. *Heart Rhythm* 5(7):1015–1018