

Jahrgang 28

Nummer 9/2006

QT-Verlängerung durch Medikamente (M.T. Maeder, C. Sticherling) 33

Viele Medikamente können das QT-Intervall verlängern und zu einer «Torsades-de-pointes»-Tachykardie führen. Das Risiko einer gefährlichen Arrhythmie hängt vom Medikament und von Kofaktoren ab. QT-verlängernde Eigenschaften müssen beim Verschreiben beachtet und mit dem Nutzen des Medikamentes abgewogen werden.

Übersicht

QT-Verlängerung durch Medikamente

M.T. Maeder und C. Sticherling

Manuskript durchgesehen von W. Angehrn und L. Kapfenberger

Eine signifikante Verlängerung des QT-Intervalls im Oberflächen-EKG kann Ursache einer lebensbedrohlichen Form einer polymorphen Kammertachykardie, der «Torsade-de-pointes»-Kammertachykardie (TdP-KT) sein. Ungefähr 2 bis 3% aller verordneten Medikamente haben QT-verlängernde Eigenschaften. Die Mehrheit dieser Medikamente werden nicht gegen Herzkrankheiten, sondern wegen anderer Zustände verschrieben.¹ Kenntnisse über QT-verlängernde Eigenschaften gewisser Medikamente und Medikamenten-Kombinationen (Interaktionen), die Bestimmung des korrigierten QT-Intervalls (QTc) sowie die Einschätzung des Risikos für das Auftreten von TdP-KT sind daher nicht nur in der Kardiologie, sondern gerade auch in der Allgemeinmedizin und in anderen Fachdisziplinen wichtig. Das Ziel der folgenden Übersicht ist es, eine praxisrelevante Zusammenfassung des Problems zu vermitteln. Der Artikel basiert auf mehreren kürzlich publizierten Übersichtsarbeiten.

Pathophysiologie

Das QT-Intervall im EKG reflektiert die Dauer des Aktionspotentials der ventrikulären Kardiomyozyten vom Beginn der Depolarisation bis zum Ende der Repolarisation. Die Depolarisation wird über spezielle Ionenkanäle durch einen initialen schnellen Natrium- und anschliessenden Kalzium-Einstrom vermittelt, die Repolarisation durch Kalium-Ausstrom. Theoretisch kann eine Verlängerung des QT-Intervalls auf einer Verlängerung oder Verstärkung des Natrium-/Kalzium-Einstroms oder auf einer Hemmung oder Verlangsamung des Kalium-Ausstroms beruhen. Die verschiedenen Formen des hereditären langen QT-Syndroms sind tatsächlich durch verschiedene Mu-

tationen dieser Ionenkanäle charakterisiert. Klinisch relevante Medikamenten-bedingte Verlängerungen des QT-Intervalls sind aber praktisch immer mit der Hemmung eines bestimmten Ionenkanals assoziiert, nämlich durch Hemmung des «human ether-à-go-go-related gene» (HERG)-vermittelten Kalium-Kanals (in der Fachliteratur abgekürzt als IKr).¹⁻³

Der exakte Mechanismus der TdP-KT ist nicht bekannt. Die meisten TdP-KT treten bei einer deutlichen Verlängerung des QT-Intervalls auf, nämlich bei einem korrigierten QT-Intervall (QTc) von über 500 ms.⁴ Es gibt aber auch Medikamente, die zu zwar einer QTc-Verlängerung führen, aber nicht mit dem Auftreten von TdP-KT assoziiert sind.¹

EKG

Wer Medikamente mit QT-verlängernden Eigenschaften verschreibt, sollte in der Lage sein, das QT-Intervall korrekt zu messen, QTc zu berechnen und zu erkennen, ob das QTc normal oder verlängert ist.⁵ Die meisten EKG-Computer können verschiedene Zeiten inklusive das QT-Intervall messen und das QTc berechnen. Obschon diese Angaben in vielen Fällen korrekt sind, gibt es nicht selten Fehlmessungen, weshalb die Bestimmung von Zeitintervallen und insbesondere des QT-Intervalls «von Hand» durchgeführt werden muss.

Das QT-Intervall wird von Beginn des QRS-Komplexes bis zum Ende der T-Welle gemessen (Abbildung 1), vorzugsweise in einer Extremitätenableitung, in der das Ende der T-Welle gut abgegrenzt werden kann. Falls dies nicht der Fall ist, muss das Ende der T-Welle mittels einer Tangente an den steilsten Abstieg der Welle extrapoliert werden. Kleine physiologische U-Wellen werden nicht mitgemessen. Es besteht aber der Konsens, dass beim Vorliegen von U-Wellen, die so prominent sind, dass sie mit der T-Welle verschmelzen, das QTU-Intervall zur Bestimmung des QT-Intervalls gemessen werden soll. Das QT-Intervall muss für die Herzfrequenz korrigiert werden, wobei sich unter diversen Formeln (trotz Ungenauigkeiten bei Frequenzen unter 50/min und über 90/min) die Bazett-Formel etabliert hat:

$$QTc = \frac{QT}{\sqrt{RR}}$$

Dabei entspricht RR dem Abstand der beiden vorangehenden QRS-Komplexe in Sekunden (Abbildung 1). Im Sinusrhyth-