DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 43, S. 13a; Ausgabe 02 / 2009

Neuroleptika und Plötzlicher Herztod

Die Verlängerung der QT-Zeit ist zwar eine seltene, aber gefürchtete unerwünschte Arzneimittelwirkung. Sie kann zu tachykarden Herzrhythmusstörungen, Torsade de Pointes oder Plötzlichem Herztod (PH) führen. Wir sind auf die Problematik in einer Übersicht und bei Beantwortung von Leserbriefen ausführlich eingegangen (1). In der Tabelle der Substanzen, die zu einer Verlängerung der QT-Zeit führen, sind unter anderem sowohl typische als auch atypische Neuroleptika aufgeführt (1). Es wurde damals festgestellt, dass genaue Angaben zur Häufigkeit noch nicht möglich seien.

Eine pharmakoepidemiologische Untersuchung mit Hilfe der Daten einer großen Krankenkasse (Medicaid) in Tennessee bestätigt und präzisiert jetzt unsere damaligen Hinweise (2). An Hand der Akten wurde die Häufigkeit eines PH bei 44 218 Versicherten, die typische Neuroleptika einnahmen, festgestellt sowie bei 46 089, die atypische und bei 186 600, die keine Neuroleptika (Kontroll-Gruppe) einnahmen. Um einen möglichen spezifischen Zusammenhang der zugrunde liegenden Krankheit (Schizophrenie) mit dem PH auszuschließen, wurden außerdem zwei Gruppen von Patienten verglichen, die keine Schizophrenie und keine andere Psychose hatten, die aber Neuroleptika aus anderen Indikationen einnahmen oder nicht (Kontroll-Gruppe). Der PH wurde sehr präzise definiert und andere Risikofaktoren für Herzrhythmusstörungen und ihr möglicher Einfluss auf die Häufigkeit durch komplexe statistische Bearbeitung ausgeschlossen. Die wichtigsten Ergebnisse sind in Tab. 1 dargestellt. Sowohl bei Einnahme typischer als auch atypischer Neuroleptika ist der PH signifikant häufiger als in der Kontroll-Gruppe. Es ist also kein gruppenspezifischer Unterschied bei den Neuroleptika festzustellen. Übrigens nimmt die Häufigkeit des PH bei allen Substanzen mit steigender Dosis zu. Das ist hier nicht im Einzelnen referiert, unterstreicht aber, dass es sich bei diesen Ergebnissen nicht um einen Zufall handelt.

Welche Konsequenzen hat dieser Befund für die Praxis der Therapie? Dazu nimmt ein Editorial im selben Heft Stellung (3). Olanzapin (Zyprexa®), Risperidon (Risperdal®) und Quetiapin (Seroquel®) gehören zu den zehn weltweit am häufigsten verordneten Medikamenten. Bei klarer Indikation (Schizophrenie, bipolare Erkrankung) darf die Indikation nicht eingeschränkt werden. Allerdings ist Vorsicht und Kontrolle geboten, wie immer bei der Therapie mit Medikamenten, die die QT-Zeit verlängern (z.B. EKG bei Beginn und Verlaufskontrolle unter der Therapie, keine Komedikation mit anderen Risikosubstanzen; 1).

Fazit: Bei nicht zugelassenen „Indikationen", z.B. unklaren Unruhezuständen, Unruhe bei Demenz u.a., sind die Risiken von Neuroleptika inakzeptabel. In solchen Situationen sollten sie nicht oder nur in Ausnahmefällen verordnet werden.

Literatur

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

1. AMB 2004, **38**, 49 Link zur Quelle ; AMB 2004, **38**, 56 Link zur Quelle ; AMB 2004, **38**, 80 Link zur Quelle ; AMB 2005, **39**, 08a. Link zur Quelle
2. Ray, W.A., et al.: N. Engl. J. Med. 2009, **360**, 225. Link zur Quelle
3. Schneeweiss, S., und Avorn, J.: N. Engl. J. Med. 2009, **360**, 294. Link zur Quelle

Tabelle 1
Häufigkeit des Plötzlichen Herztods unter verschiedenen Neuroleptika (nach 2)

Medikation	PH/1000 Patientenjahre	RR*	p
Keine Neuroleptika (Kontroll-Gruppe)			
Gesamt	1,43	---	---
Typische Neuroleptika			
Gesamt	2,93	1,99	< 0,001
Haloperidol (Haldol®, Generika)	2,63	1,61	0,005
Thioridazin (Melleril®, Generika)	4,01	3,19	< 0,001
Atypische Neuroleptika			
Gesamt	2,78	2,26	< 0,001
Clozapin (Leponex®, Generika)	3,80	3,67	< 0,001
Olanzapin (Zyprexa®)	2,78	2,04	< 0,001
Quetiapin (Seroquel®)	2,35	1,88	< 0,001
Risperidon (Risperdal®)	3,40	2,91	< 0,001

PH = Plötzlicher Herztod
* = Inzidenzrate im Vergleich zur Kontroll-Gruppe

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.