

Werkgroep Klinische Gerontofarmacologie (WKGf)-standpunt inzake het bepalen van het QT-interval bij het voorschrijven van antipsychotica bij ouderen.

Antipsychoticagebruik is door een aantal onderzoekers in de laatste jaren geassocieerd met een verdubbeling van het voorkomen van ventriculaire ritmestoornissen en acute hartdood, zowel bij de conventionele als de atypische middelen. De kans neemt toe bij een hogere dosis, en treedt direct op na starten. Het absolute risico is klein, Ray vond een basisrisico op sterfte van 48 per 10.000 persoonjaren bij patiënten boven de 70 jaar, welke verdubbelt bij antipsychoticagebruik¹⁻³. Gezien het direct optredende effect en het plots overlijden wordt verlenging van de QT-tijd met daaropvolgende polymorfe ventriculaire tachycardie (PVT) van het torsade de pointes type als mogelijke hoofdoorzaak gezien⁴. De voor hartfrequentie gecorrigeerde QT-tijd (QTc) wordt volgens de American Heart Association (AHA) verlengd geacht als de langste QTc van het 12-afleidingen ecg (meestal V₂) langer duurt dan 450 ms bij mannen en 460 ms bij vrouwen⁵. Het bepalen van de QTc is niet altijd eenvoudig. De QTc varieert over de dag, een follow-up ecg dient daarom omtrent dezelfde tijd van de dag te worden verricht⁵. Bij atriumfibrilleren met grote RR variatie kan de QT niet gecorrigeerd worden, bij bundeltakblok gelden speciale formules⁵. ECG apparaten met software die de QTc berekenen dienen visueel worden gevalideerd, waarbij rekening gehouden moet worden met een hoge inter-beoordelaar variatie⁵.

PVT zou eerder optreden wanneer het antipsychoticum wordt gegeven aan een patiënt die al een verlengde QTc heeft. De prevalentie van een asymptomatisch verlengde QTc is zo'n 19 % bij ouderen⁶. Patiënten met cardiovasculaire risicofactoren, met name diabetes, hebben een tweemaal verhoogde kans op een verlengde QTc⁶⁻⁷. Ook wanneer de QTc tevoren niet verlengd is, zou een antipsychoticum echter de QTc kunnen verlengen, en daarmee een risico op PVT introduceren.

De recente American Psychiatric Association Guidance on the Use of Antipsychotic Drugs and Cardiac Sudden Death⁸ vindt het bij de huidige evidence prematuur om ECG-controle nu al bindend te adviseren. De Arizona Center for Education & Research on Therapeutics (CERT, www.azcert.org, geraadpleegd sept 2011) plaatst alleen pimozide, thioridazine en intraveneuze haloperidol op de lijst van medicatie van welke wordt verondersteld dat deze PVT kan veroorzaken. Quetiapine, risperidon, clozapine, paliperidon en sertindol staan op de lijst van medicatie waarbij het ontstaan van torsade nog niet overtuigend is aangetoond.

De WKGf is daarom van mening dat op basis van het huidige wetenschappelijke bewijs, een standaard ECG-controle bij het voorschrijven van antipsychotica niet strikt noodzakelijk is. Alleen bij het intraveneus geven van doseringen haloperidol boven de 2 mg, en bij het voorschrijven van pimozide en thioridazine is een ECG vóór en na aanvang van de medicatie gewenst. Een antipsychoticum mag echter niet zonder meer worden gecombineerd met andere QT-tijd verlengende medicatie. Er dient daarom interactie screening (samen met de apotheker) plaats te vinden en de hieruit volgende adviezen moeten worden opgevolgd. Een overzicht van potentieel QTc verlengende medicatie is te vinden op www.qtdrugs.org.

literatuur:

1. Ray WA, Meredith S, Thapa PB, Meador KG, Hall K, Murray KT. Antipsychotics and the risk of sudden cardiac death. *Arch.Gen.Psychiatry*. 2001;58(12):1161.
2. Liperoti R, Gambassi G, Lapane KL, et al. Conventional and Atypical Antipsychotics and the Risk of Hospitalization for Ventricular Arrhythmias or Cardiac Arrest. *Archives of Internal Medicine*. 2005;165(6):696.
3. Ray WA, Chung CP, Murray KT, Hall K, Stein CM. Atypical antipsychotic drugs and the risk of sudden cardiac death. *N Engl J Med*. Jan 15 2009;360(3):225-235.
4. Vieweg WV, Wood MA, Fernandez A, Beatty-Brooks M, Hasnain M, Pandurangi AK. Proarrhythmic risk with antipsychotic and antidepressant drugs: implications in the elderly. *Drugs Aging*. 2009;26(12):997-1012.
5. Rautaharju PM, Surawicz B, Gettes LS, Bailey JJ, Childers R, Deal BJ, et al. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part IV: the ST segment, T and U waves, and the QT interval: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society: endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *Circulation* 2009;119(10):e241-50.
6. Dekker JM, Schouten EG, Klootwijk P, Pool J, Kromhout D. Association between QT interval and coronary heart disease in middle-aged and elderly men. The Zutphen Study. *Circulation*. Aug 1994;90(2):779-785.
7. Brown DW, Giles WH, Greenlund KJ, Valdez R, Croft JB. Impaired fasting glucose, diabetes mellitus, and cardiovascular disease risk factors are associated with prolonged QTc duration. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Cardiovasc Risk*. Aug 2001;8(4):227-233.