

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

News-Screen Psychiatrie

Aigner M

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2014; 15 (4), 233-235

Homepage:

www.kup.at/

JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-



FRÜHBUCHER-DEADLINE: 31.12.2024

13. DREILÄNDERTAGUNG 2025 | SALZBURG

Gemeinsame Jahrestagung der Deutschen
und Österreichischen Gesellschaften für
Epileptologie und der Schweizerischen
Epilepsie-Liga

26.–29. März 2025 | Salzburg

www.epilepsie-tagung.de

www.epilepsie-tagung.de



Deutsche
Gesellschaft für
Epileptologie



österreichische gesellschaft für epileptologie



Schweizerische Epilepsie-Liga
Ligue Suisse contre l'Epilepsie
Swiss League Against Epilepsy

News-Screen Psychiatrie

M. Aigner

■ Meta-Analysis of Selective Serotonin Reuptake Inhibitor-Associated QTc Prolongation

Beach SR, et al. *J Clin Psychiatry* 2014; 75: 441–9.

Abstract

Objective: To evaluate the association between selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and corrected QT interval (QTc) prolongation via meta-analysis of prospective studies.

Data Sources: PubMed/MEDLINE database (January 1, 1975–August 15, 2012), with additional reports identified using hand searches of reference lists of relevant articles. Key words searched were QT, torsades de pointes, and sudden cardiac death, combined with antidepressants, citalopram, escitalopram, fluoxetine, sertraline, paroxetine, and fluvoxamine. English-, Spanish-, and German-language articles were included.

Study Selection: Two reviewers independently identified prospective controlled studies in adults that reported data related to QTc intervals prior to and following treatment with SSRIs.

Data Extraction and Synthesis: Three reviewers independently extracted study-level data including population characteristics, method of QTc measurement and treatment and outcome data. Two independent reviewers critiqued study quality. Publication bias was assessed visually using a funnel plot and quantitatively. Heterogeneity was measured using Cochran Q statistic.

Results: Sixteen articles (with 25 distinct data subsets) involving 4,292 patients were included. SSRIs were associated with a dose-dependent increase in QTc interval compared to placebo (+6.10 milliseconds; 95%-CI: 3.47–8.73; $p < 0.001$). Tricyclic antidepressants (TCAs) were associated with a significantly greater QTc increase than SSRIs (TCA prolongation, 7.05 milliseconds; 95%-CI: 3.84–10.27 greater than SSRIs; $p < 0.001$). With respect to specific SSRI agents, citalopram was associated with significantly greater QTc prolongation than sertraline, paroxetine, and fluvoxamine.

Conclusions: SSRIs were associated with a modest but statistically significant increase in the QTc interval, although to a lesser extent than TCAs; this finding was not limited to any single study. Citalopram was associated with more QTc prolongation than most other SSRIs.

Ziel: Das Ziel war es, den Zusammenhang zwischen selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) und korrigierter QT-Intervall- (QTc-) Verlängerung über die Metaanalyse von prospektiven Studien zu evaluieren.

Datenquellen: Die Daten stammen aus der PubMed/Medline-Datenbank (1. Januar 1975–15. August 2012), zusätzliche Berichte wurden durch händische Durchsichtung von Re-

ferenzlisten der relevanten Artikel identifiziert. Mit folgenden Schlüsselwörtern wurde gesucht: QT, Torsade de Pointes und plötzlicher Herztod kombiniert mit Antidepressiva, Citalopram, Escitalopram, Fluoxetin, Sertralin, Paroxetin und Fluvoxamin. Englisch-, spanisch- und deutschsprachige Artikel wurden eingeschlossen.

Studienauswahl: Zwei unabhängige Gutachter identifizierten prospektiv kontrollierte Studien bei Erwachsenen, die Daten über den Zusammenhang von QTc-Intervallen vor und nach der Behandlung mit SSRIs berichteten.

Datenextraktion und -synthese: Drei Gutachter extrahierten unabhängig voneinander Studien-Level-Daten einschließlich Bevölkerungsmerkmale, Methode der QTc-Messung, Behandlung und Outcome-Daten. Zwei unabhängige Gutachter beurteilten die Studienqualität. Der Publikationsbias wurde visuell (mithilfe eines „Funnel Plots“) und quantitativ bewertet. Die Heterogenität wurde mittels Q-Statistik von Cochran gemessen.

Ergebnisse: 16 Artikel (mit 25 verschiedenen Datenteilmengen) mit 4292 Patienten wurden eingeschlossen. SSRIs sind mit einem dosisabhängigen Anstieg des QTc-Intervalls im Vergleich zu Placebo assoziiert (6,10 Millisekunden; 95%-CI: 3,47–8,73; $p < 0,001$). Trizyklische Antidepressiva (TCA) sind mit einem signifikant größeren Anstieg der QTc als SSRIs assoziiert (TCA-Verlängerung 7,05 Millisekunden; 95%-CI: 3,84–10,27 größer als SSRIs; $p < 0,001$). Im Bezug auf SSRI ist Citalopram mit deutlich größerer QTc-Verlängerung als Sertralin, Paroxetin und Fluvoxamin verbunden.

Fazit: SSRIs wurden mit einem bescheidenen, aber statistisch signifikanten Anstieg des QTc-Intervalls assoziiert, wenn auch in geringerem Ausmaß als TCA. Dieses Ergebnis ist nicht auf eine einzelne Studie beschränkt. Citalopram ist mit einer verstärkten QTc-Verlängerung als die meisten anderen SSRIs verbunden.



■ [QTc Prolongation Induced by Intravenous Sedation with Haloperidol, Prothipendyl and Lorazepam]

Scharfetter J, Fischer P. *Neuropsychiatr* 2014; 28: 1–5.

Abstract

Objective: Specific sedation of acute psychotic patients with iv Haloperidol has been repeatedly criticized due to its cardiac risk on the basis of QTc prolongation, cumulating in the fact that iv application is no longer recommended according to the producer. Since Haloperidol still provides the only iv formulation of a high potency neuroleptic medi-

ation, and iv application offers some crucial advantages over other forms of application, we wanted to objectify QTc prolongation of Haloperidol iv as well as QTc prolongation of Prothipendyl iv, a low potency neuroleptic medication for unspecific sedation.

Methods: In our department all treatments with Haloperidol and Prothipendyl iv are ECG monitored and documented following an appointed guideline. Over 3 years all treatments according to this scheme and additionally treatments with Lorazepam iv have been analyzed regarding QTc prolongation. Non-parametric tests have been applied due to missing normal distribution of the data.

Results: 99 patients have been included in the survey. According to the iv medication applied patients have been divided into different subgroups. A significant QTc prolongation compared to the Lorazepam control group could be seen in the Haloperidol/Prothipendyl combination group as well as in the Prothipendyl monotherapy group, but not in the haloperidol monotherapy group. When patients were included, who additionally had received Lorazepam, results did not differ essentially with the exception that the Haloperidol/Prothipendyl combination had a significant greater prolongation than the Haloperidol group.

Conclusions: Our data proves the well known fact that Haloperidol iv causes a pronounced QTc prolongation. However, QTc prolongation by iv Prothipendyl is still more pronounced according to our data. Most potent in producing a QTc prolongation proved a combination of Prothipendyl and Haloperidol, a fact that most likely depicts a dose effect. Since we assume, that there will be continuing need for iv medication with Haloperidol and Prothipendyl in the future, due to lack of arguable alternatives, we recommend safety measures like ECG monitoring not only for Haloperidol, but too for unspecific sedation with iv Prothipendyl.

Die spezifische Sedierung von akut psychotischen Patienten mittels i.v. Gabe von Haloperidol wird aufgrund der kardialen Nebenwirkungen, die auf der QTc-verlängernden Eigenschaft des Medikaments basieren, kritisch gesehen. Diese Entwicklung kumuliert in der Tatsache, dass der Hersteller die i.v. Gabe von Haloperidol nicht mehr empfiehlt. Da Haloperidol weiterhin die einzige i.v.-Formulierung eines hochpotenten Neuroleptikums ist und die i.v.-Gabe in der Akutsituation große Vorteile aufweist, soll die Untersuchung die QTc-Verlängerung von Haloperidol i.v., aber auch von Prothipendyl i.v., einem niedrigpotenten Neuroleptikum zur unspezifischen Sedierung, im Vergleich zu Lorazepam i.v. unter naturalistischen Bedingungen objektivieren.

Alle akuten spezifischen i.v. Sedierungen werden nach einem festgelegten Schema mittels EKG monitiert und dokumentiert. Über einen Zeitraum von 3 Jahren wurden bei jeder nach diesem Schema durchgeführten Intervention die QTc-Zeiten sowie Herzfrequenzen in den EKG-Ausdrucken händisch nachgemessen und die QTc-Zeiten nach der Formel von Bazett berechnet. Da keine Normalverteilung der Stichproben angenommen werden konnte (kleine Stichprobengrößen, schiefe Verteilungen, Ausreißer), wurden verteilungsfreie (nichtparametrische) Tests gerechnet.

99 Patienten wurden in die Untersuchung eingeschlossen. Je nach verabreichter i.v.-Medikation wurden die Patienten in Gruppen eingeteilt. Eine signifikante Verlängerung der QTc-Zeit gegenüber der Lorazepam-Kontrollgruppe zeigte einerseits die Gruppe der Patienten, die sowohl Haloperidol als auch Prothipendyl erhielten, andererseits die Patienten, die nur Prothipendyl i.v. erhielten, nicht aber die Haloperidol-Patienten. Wurden auch die Patienten in die Gruppen mit eingeschlossen, die zusätzlich zur Haloperidol/Prothipendyl-Kombination sowie Haloperidol- und Prothipendyl-Monotherapie auch Lorazepam i.v. erhalten hatten, zeigten sich vergleichbare Signifikanzen, wobei hier auch die QTc-Verlängerung der Haloperidol/Prothipendyl-Kombination gegenüber der Haloperidol-Monotherapie signifikant war.

Die Zahlen zeichnen die bekannte Tatsache der QTc-Verlängerung durch Haloperidol i.v. nach, wobei diese Verlängerung sich allerdings für Prothipendyl i.v. deutlich ausgeprägter zeigt. Eine Kombination aus Haloperidol und Prothipendyl verlängert die QTc-Zeit am stärksten, was vermutlich als Dosisseffekt gewertet werden kann. Aus dieser Sicht ist bei einem Festhalten an der i.v.-Gabe von Haloperidol, wofür es durchaus klinische Gründe gibt, jedenfalls ein EKG-Monitoring angezeigt, welches auch bei einer unspezifischen Sedierung mit Prothipendyl notwendig erscheint.

Relevanz für die Praxis

Die Relevanz der QTc-Zeit-Verlängerungen wurde in den letzten Jahren immer deutlicher herausgearbeitet. Die 2 hier präsentierten Arbeiten tragen zu diesem Themenbereich bei. Ist die korrigierte QT-Zeit (QTc) bei Frauen > 470 ms und bei Männern > 450 ms, spricht man von einem erworbenen Long-QT-Syndrom (klinisch relevante QT-Zeit-Verlängerung). Nicht nur Psychopharmaka sind mit QTc-Zeit-Verlängerungen assoziiert, sondern auch eine Reihe anderer Medikamentengruppen oder auch Elektrolytverschiebungen (z. B. Hypokaliämie) können zu QTc-Zeit-Verlängerungen führen. Es gibt auch angeborene QT-Syndrome.

Da Psychopharmaka wie Antidepressiva, Antipsychotika und Phasenprophylaktika über einen längeren Zeitraum eingenommen werden, ist es von besonderer Bedeutung, allfällige QTc-Zeit-Verlängerungen mittels EKG zu erfassen, die Patienten aufzuklären und bei Notwendigkeit für zusätzliche pharmakologische Interventionen besonders auf die QTc-Zeit Rücksicht zu nehmen. Im Rahmen der Psychopharmakotherapie ist es von besonderer Bedeutung, die unterschiedlichen Effekte der jeweiligen Präparate auf die QTc-Zeit zu wissen, um eine optimale individuelle Therapie anbieten zu können.

In der aktuellen Metaanalyse von Beach et al. (2014) zeigt sich bei den trizyklischen Antidepressiva (TCA) und den selektiven Serotonin-Antidepressiva (SSRI) eine signifikante QTc-Zeit-Verlängerung, die bei den TCA stärker ausgeprägt ist. Unter den SSRI gibt es ebenfalls Unterschiede: So fand sich bei Citalopram gegenüber anderen SSRI eine stärkere Ausprägung der QTc-Zeit-Verlängerung. In der Aufarbeitung klinischer Daten fanden Scharfetter und Fischer (2014) bei Prothipendyl i.v. eine

stärkere Ausprägung der QTc-Zeit-Verlängerung gegenüber Haloperidol i.v. Eine Kombination beider Präparate führt noch einmal zu einer stärker ausgeprägten QTc-Zeit-Verlängerung. Die Autoren empfehlen hier ein EKG-Monitoring bei i.v.-Gabe. Bei den Antipsychotika gibt es ebenfalls einen breit gefächerten Einfluss auf die QTc-Zeit-Verlängerung, siehe dazu: Aigner M. News-Screen Psychiatrie, J Neurol Neurochir Psychiatr 2014; 15 (1): 42–4; <http://www.kup.at/kup/pdf/12180.pdf>

Korrespondenzadresse:

Prim. PD Dr. Martin Aigner
Abteilung für Erwachsenenpsychiatrie
Universitätsklinikum Tulln
A-3430 Tulln
Alter Ziegelweg 10
E-Mail: martin.aigner@tulln.lknoe.at



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)