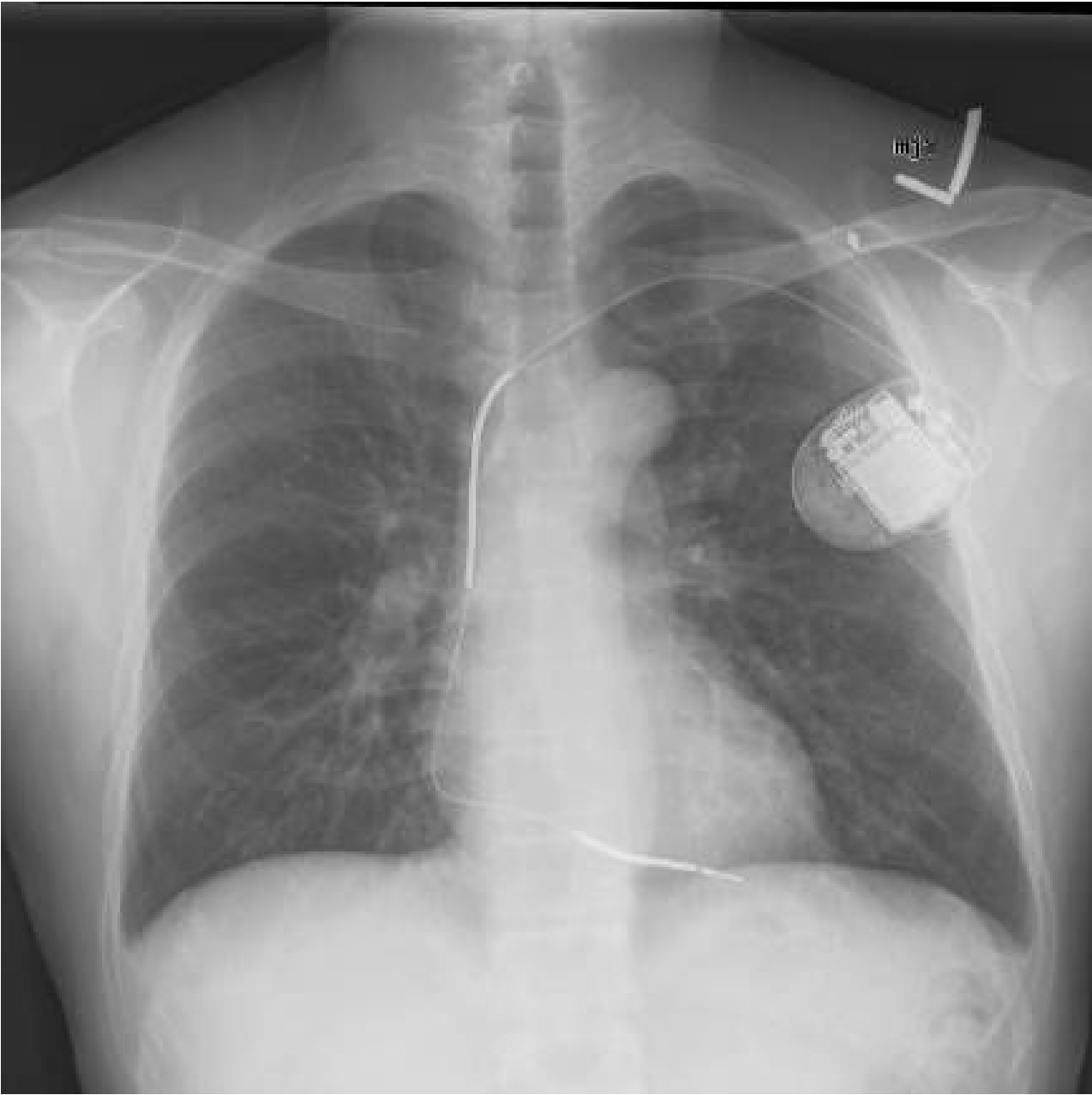


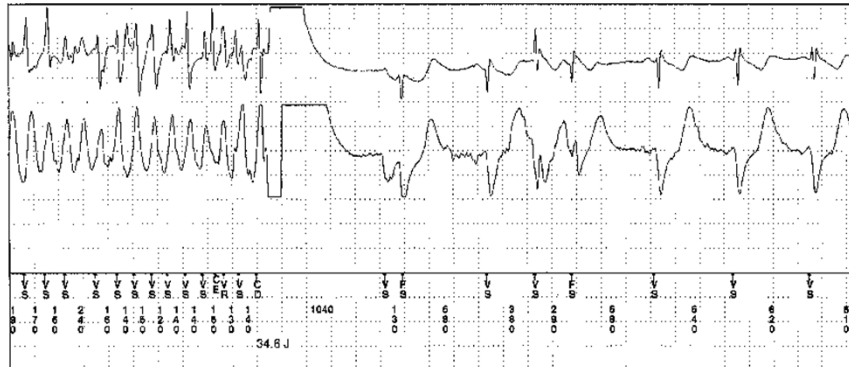
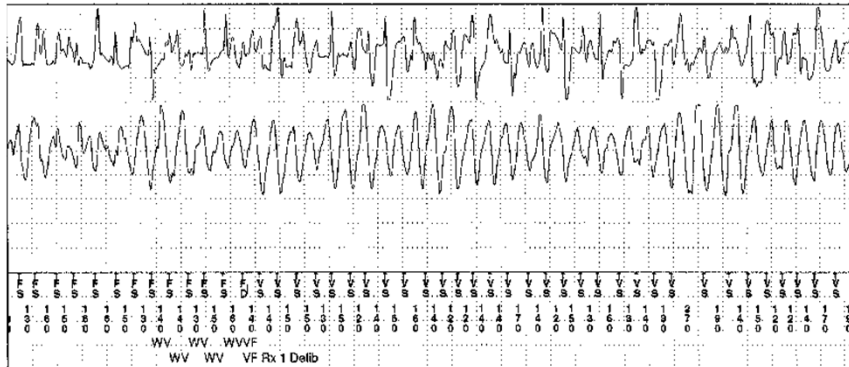
# Läkemedelsinducerad arytmirisk: QT-förlängning

Magnus Forsgren

Kardiologkliniken

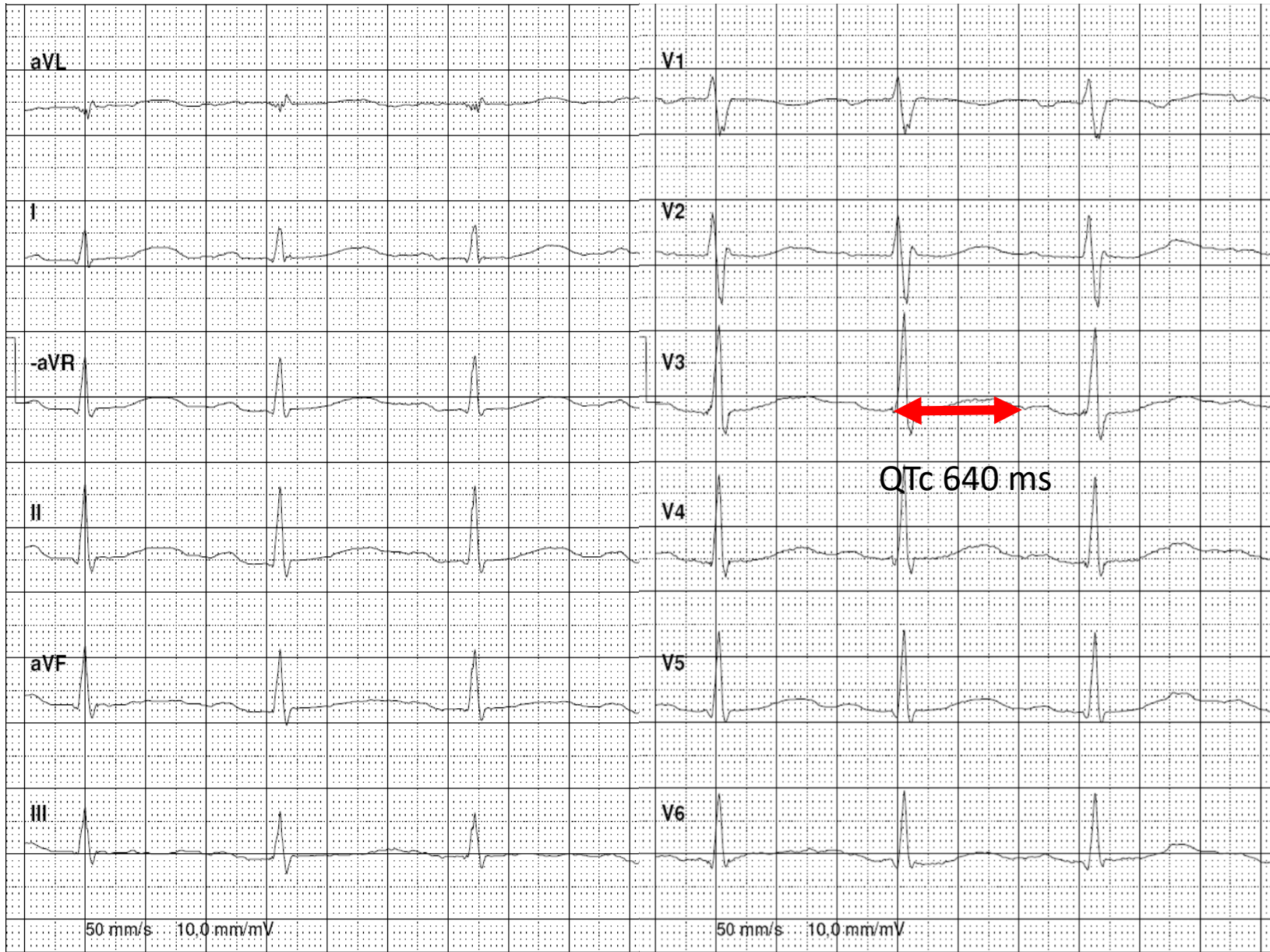
Falu lasarett



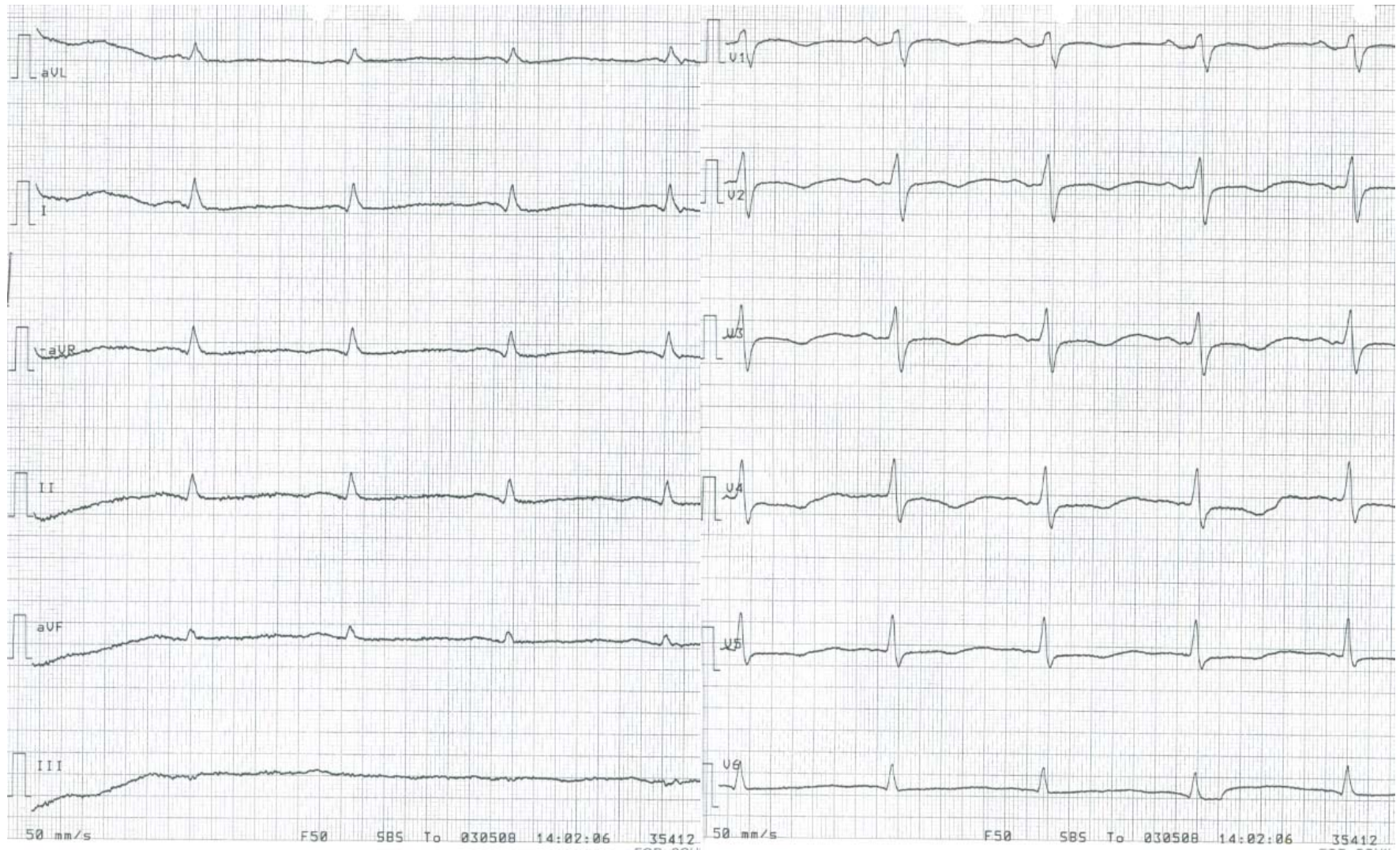


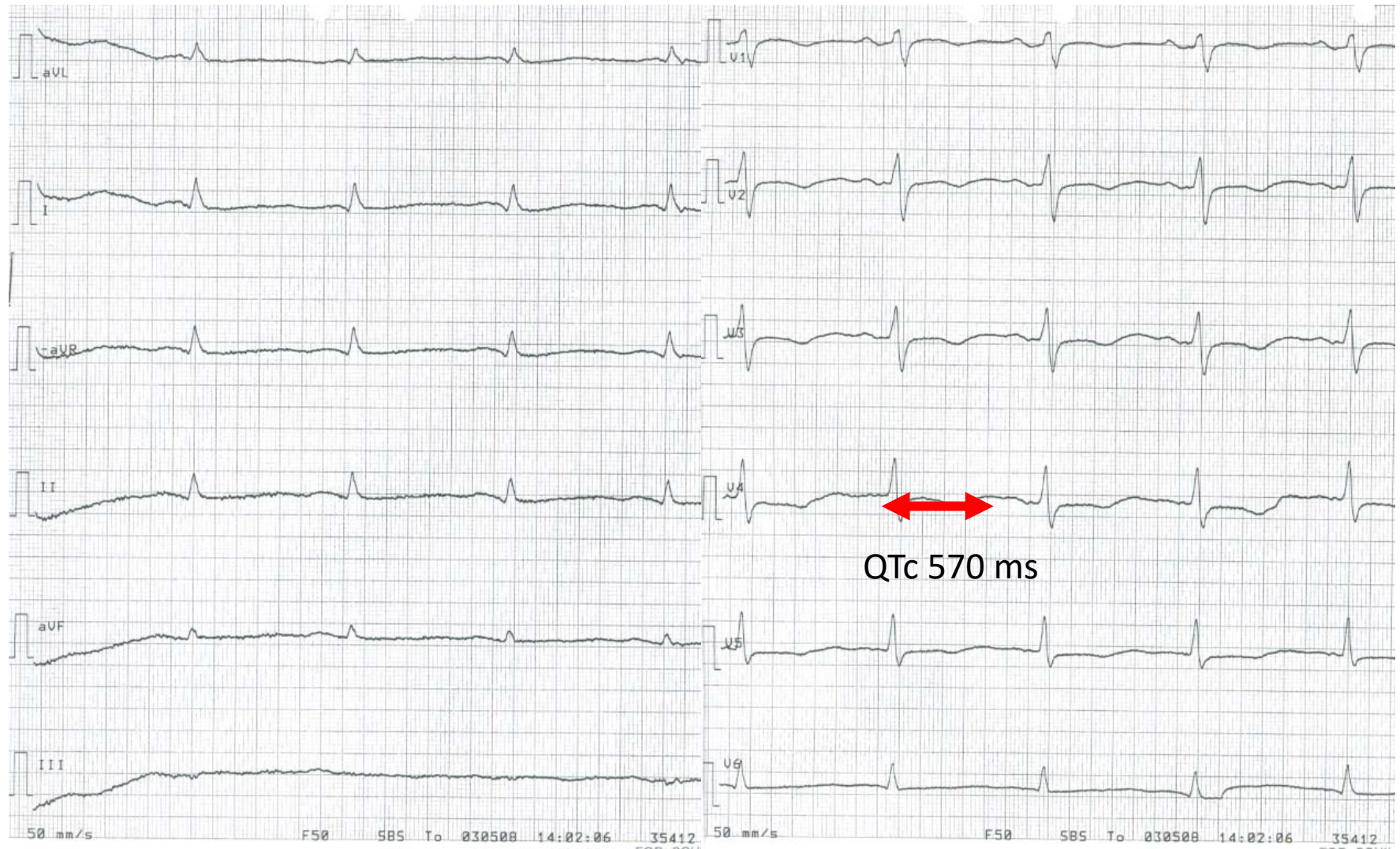
**Skicka in frågor på SMS  
070-903 204 15 00**





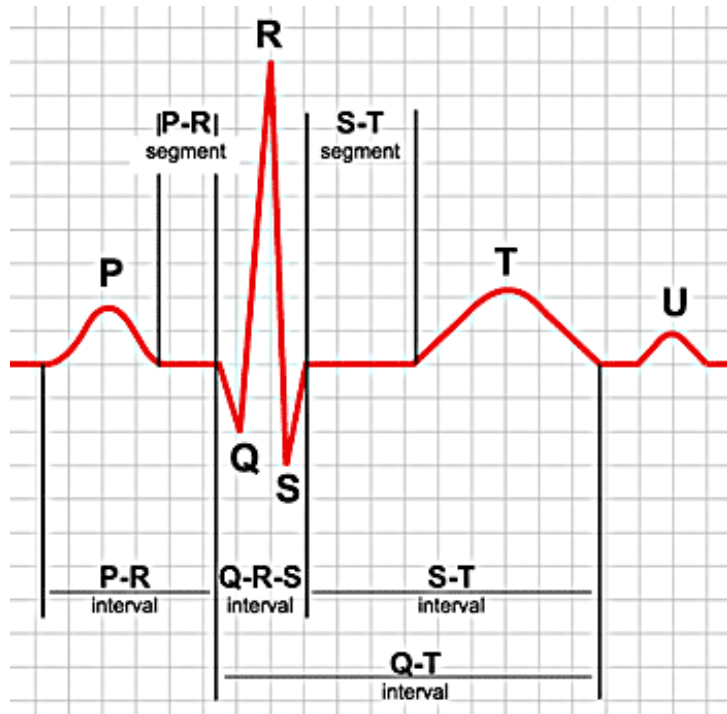




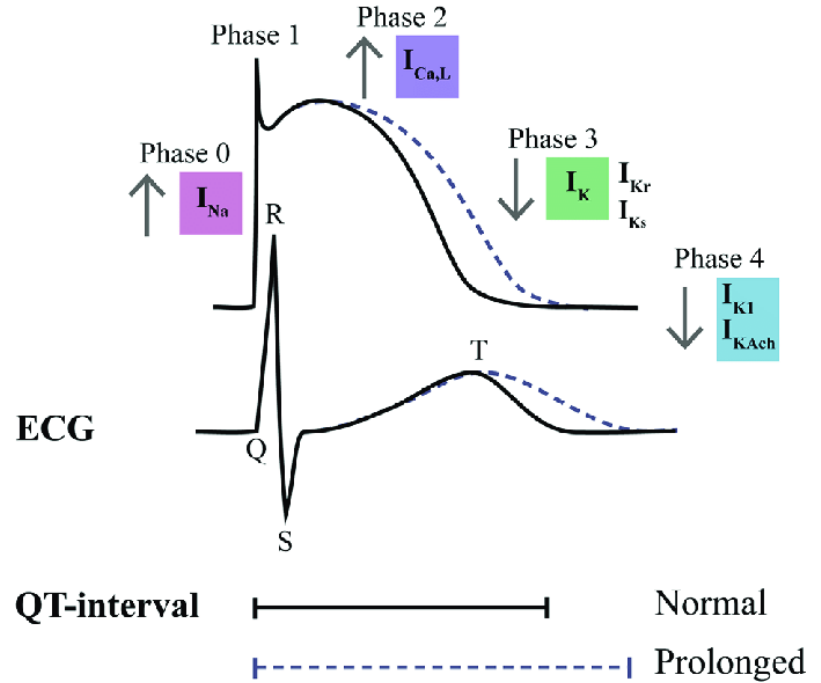




# EKG och QT-tid



## Ventricular AP

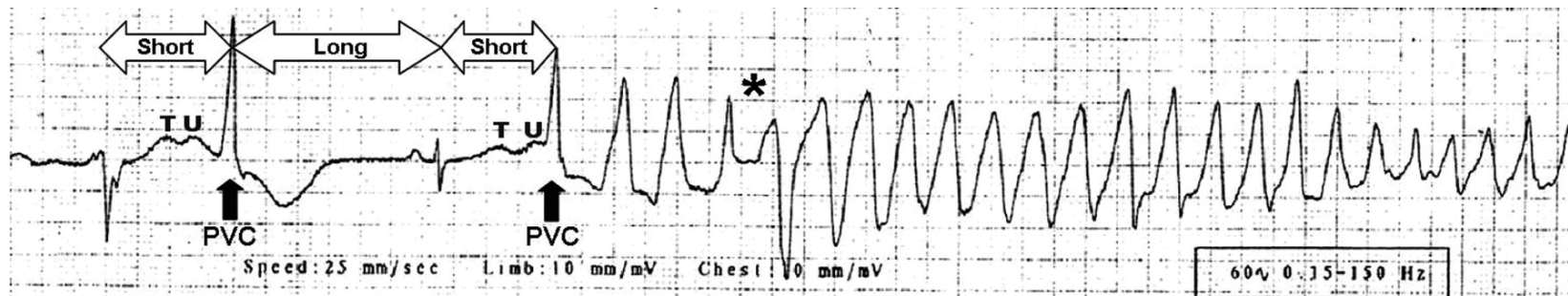
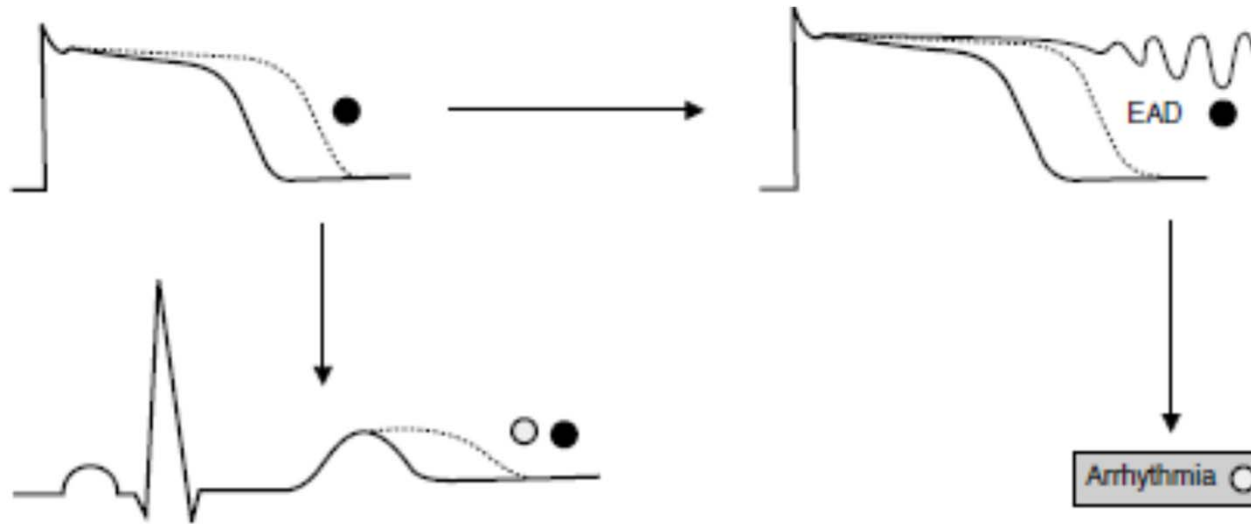


**TABELL I.** Föreslagen övre gräns för QTc (hjärtfrekvenskorrigerad QT-tid) för diagnos av QT-förlängning enligt Yap och Camm [23].

	Vuxen man (ms)	Vuxen kvinna (ms)
Normalt	<430	<450
Borderline	430–450	450–470
Förlängt	>450	>470

$$QTc = QT / RR^{1/2}$$





**Skicka in frågor på SMS  
070-903 204 15 00**

# Långt QT-syndrom

- Medfött

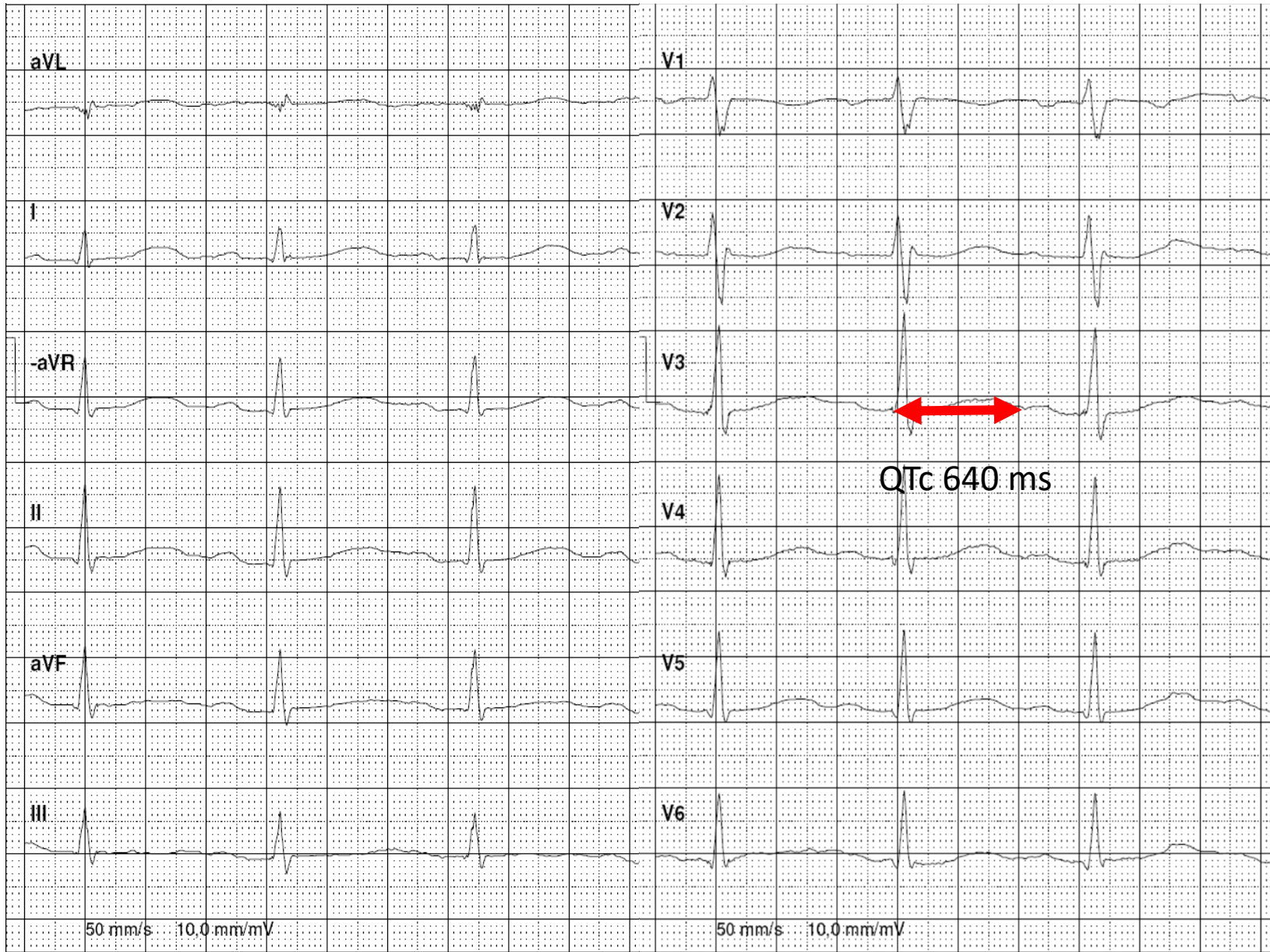
- Mutation i gener kodande för jonkanaler
- Prevalens ca 1/2.000
- Varierande penetrans
- Syncope
- Riskökning för SCD
- De vanligaste ger mer symtom hos kvinnor
- Betablockad har god profylaktisk effekt

- Förvärvat

- Hypokalemi/magnesemi
- Bradykardi
- QT-förlängande läkemedel
  - Enskilda
  - Kombinationer
- Bärarskap för LQT-gen
- Hjärtsjukdom
- Kvinnligt kön

# Medfött långt QT-syndrom

- Mutation i gen kodande för jonkanal
  - LQT1 och LQT2 : 85%
    - Kaliumkanaler
    - LQT1: KCNQ1
    - LQT2: KCNH2
  - Behandling
    - Betablockad
  - Ej QT-förlängande farmaka!!!!!!!!!!
- |            |   |       |
|------------|---|-------|
| • EKG fynd | QTc $\geq$ 480 ms                                     | 3 p   |
| •          | QTc 460-480   | 2 p   |
| •          | QTc 450-460 (män)                                     | 1 p   |
| •          | Torsades de pointes                                   | 2 p   |
| •          | T-vågs-alternans                                      | 1 p   |
| •          | Dubbelpucklig T-våg i $\geq$ 3 avledningar            | 1 p   |
| •          | Låg hjärtfrekvens (under 2 percentil) för åldern      | 0,5 p |
| • Klinik   | Svimning vid stress                                   | 2 p   |
| •          | Svimning utan stress                                  | 1 p   |
| •          | Nedärvd dövhet  | 0,5 p |
| •          | Familje-anamnes Familjemedlem med LQTS                | 1 p   |
| •          | Oförklarad plötslig död hos nära släkting under 30 år | 0,5 p |
| •          | $\leq$ 1 poäng: Låg sannolikhet för LQTS              |       |
| •          | 2-3 poäng: Måttlig sannolikhet för LQTS               |       |
| •          | $\geq$ 3,5 poäng: Hög sannolikhet för LQTS            |       |



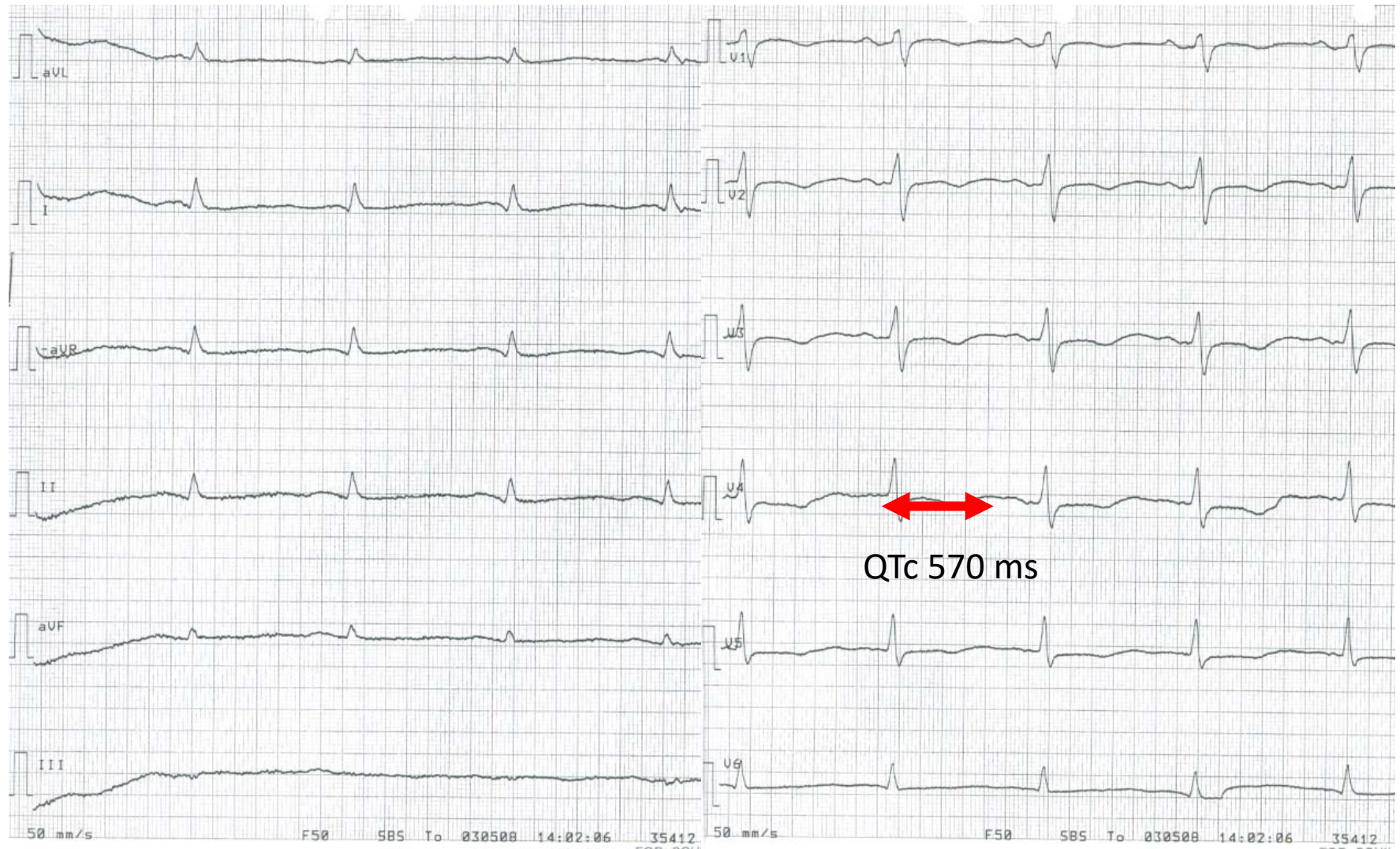


# Förvärvat långt QT-syndrom

- Akuta manifestationer: Ofta/alltid kombination av predisponerande faktorer
  - Pågående QT-förlängande medicinering
  - Hypokalemi/hypomagnesemi
  - Tillstötande hjärtsjukdom
    - Ischemi
    - Hjärtsvikt
    - Bradyarytmi: digoxinöverdos hos äldre...
    - Hög ålder
    - Kvinnligt kön
  - Medfött långt QT-syndrom utan tidigare manifestation

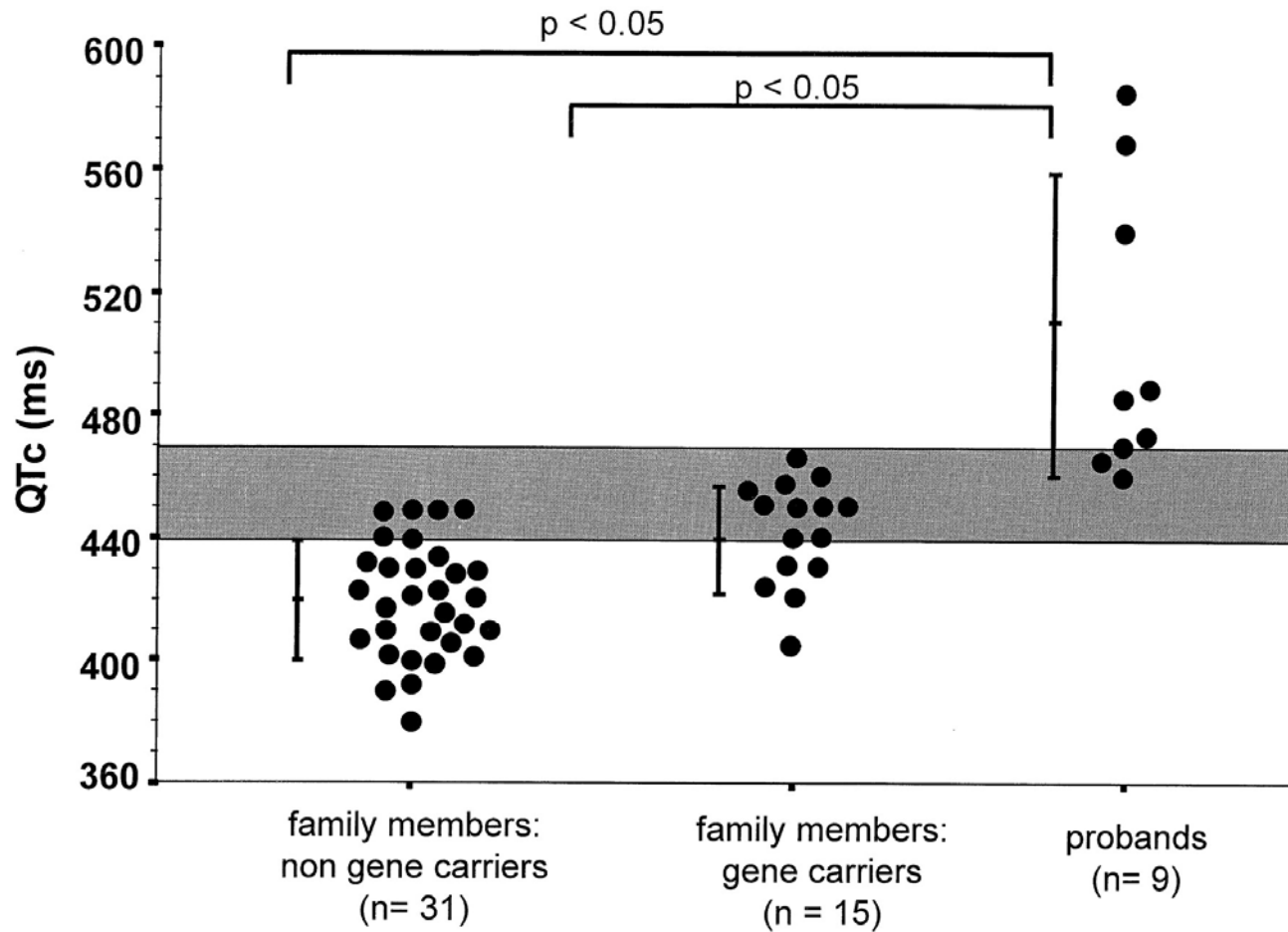
**Skicka in frågor på SMS**

**070-903 204 15 00**



# Låg penetrans för medfött LQTS

QTc: Medfött LQT vs anlagsbärare vs frisk kontrollgrupp



Priori et al *Circulation* 1999;99:529-533.

# QT-förlängande läkemedel i praktiken

- Ca 2% av befolkningen står på QT-förlängande Im
  - Risk för plötslig död ökar med faktor 1,5 – 2,5 med psykofarmaka
  - Många har > 1 QT-förlängande läkemedel
- Antiarytmika, ffa klass III, digoxin
- Antidepressiva
- Neuroleptika
- Antihistaminer
- Opiater
- Antibiotika
- Mag-tarmläkemedel

**Skicka in frågor på SMS**

**070-903 204 15 00**



Table 1. Drugs (total  $n = 116$ ) implicated as suspected QT prolonging agents in 88 cases of TdP reported to the swedish pharmacovigilance database (SWEDIS) between January 1991 and February 2006

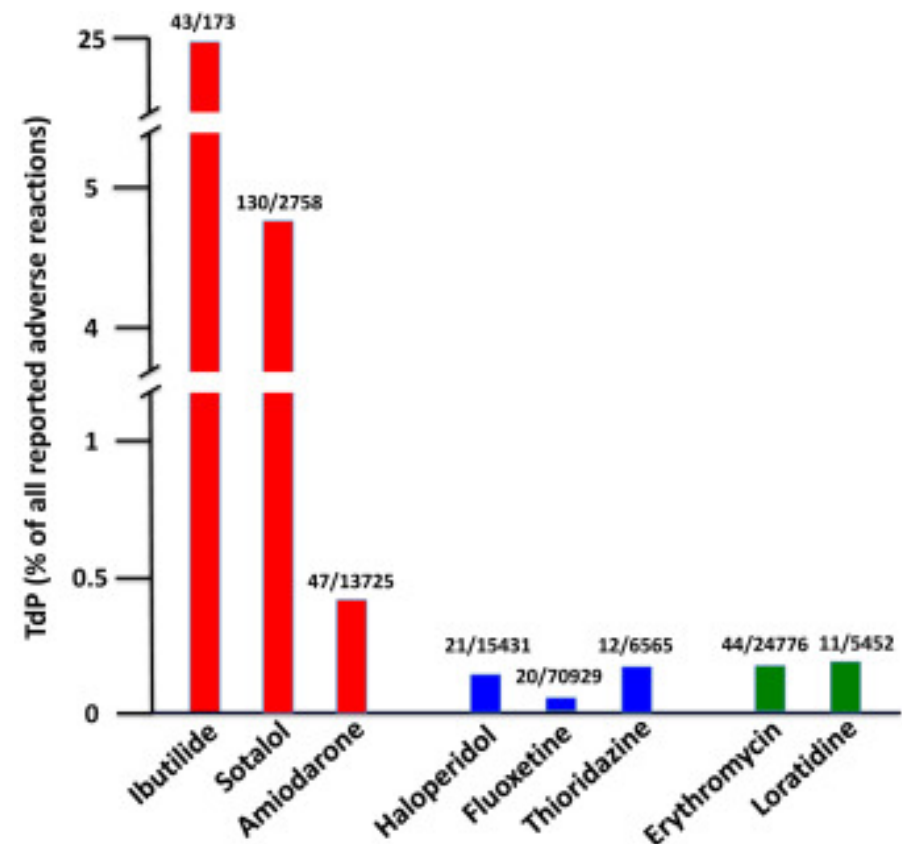
Suspected drugs	Total number; $n = 116$ (Number as single suspected agent; $n = 64$ )	TdP or QT-prolongation in the SPC	TdP or QT-prolongation in articles/website	References (w = www.torsades.org (list 1))
<b>Cardiac drugs</b>				
Sotalol	58(46)	Yes	Yes	1, 2, 4, 6, 7, 11, w
Digoxin	10(0)			
Disopyramide	5(4)	Yes	Yes	1, 2, 4, 6, 7, 11, w
Quinidine	2(1)	Yes	Yes	1, 2, 4, 6, 7, 11, w
Metoprolol	4(0)			
Adenosine	1(0)		Yes	6
Amiodarone	1(1)		Yes	1, 2, 4, 6, 7, 11, w
Flecainide	1(0)		Yes	6
Ibutilide	1(1)	Yes	Yes	1, 2, 4, 6, 11, w
Levosimendan	1(1)			
Prenalterol	1(0)	NA		
<b>Antidepressants</b>				
Citalopram	9(5)			
Fluoxetine	2(1)		Yes	11
Amitriptyline	1(1)	Yes	Yes	1, 2, 4, 6, 7, 9, 10, 11
Clomipramine	1(0)	Yes	Yes	6, 10
Moclobemide	1(1)			
Nortriptyline	1(0)		Yes	6, 9
Paroxetine	1(0)			
<b>Antipsychotics</b>				
Alimemazine	1(0)			
Chlorpromazine	1(0)	Yes	Yes	1, 2, 4, 6, 7, 10, 11 + w
Clomethiazole	1(0)			
Haloperidol	1(0)	Yes	Yes	1, 2, 4, 6, 7, 9, 10, 11 + w
<b>Antibiotics</b>				
Erythromycin	2 (2)	Yes	Yes	1, 2, 4, 6, 7, 9, 11 + w
<b>Others</b>				
Cisapride	3(0)	NA	Yes	2, 4, 6, 9, 11 + w
Etanercept	1(0)			
Loratadine	1(0)		Yes	6
Ginseng	1(0)			
Terfenadine	1(0)	NA	Yes	4, 6, 9, 11
Thiethylperazine	1(0)			
Timolol (eye drops)	1(0)			

# Antiarytmiska läkemedel

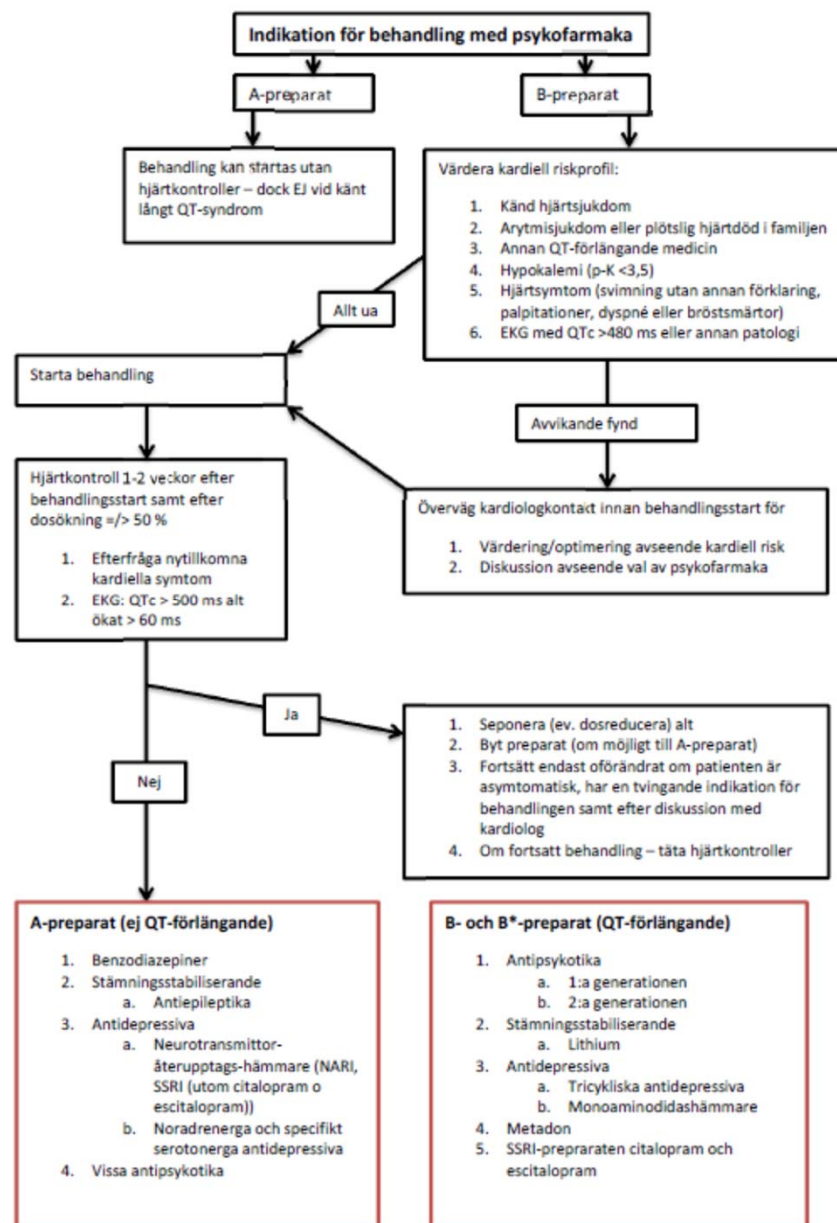
- Specialistpreparat
- Behandlingen skall följas på specialistmottagning
- Regelbunden utvärdering av
  - Effekt
  - Hjärtstatus
  - EKG
  - Njurfunktion/elektrolyter

**Table 2. Relative risk of QT prolongation/proarrhythmia of psychoactive agents**

Low risk	Intermediate risk	Increased risk
<b>Antipsychotic drugs</b>		
Aripiprazole*	Amisulpride	Chlorpromazine
Loxapine	Chlorprothixene	Droperidol
Lurasidone	Clozapine	Haloperidol
Zuclopenthixol	Flupentixol	Levomepromazine
	Fluphenazine	Pimozide
	Olanzapine	Sertindole
	Paliperidone	Sulpiride
	Perphenazine	Ziprasidone
	Quetiapine	
	Risperidone	
<b>TCA and MAO inhibitors</b>		
Isocarboxazid	Amitriptyline	All TCAs at a dose of amitriptyline equivalent $\geq 100$ mg/d
	Clomipramine	
	Doxepin	
	Imipramine	
	Moclobemide	
	Nortriptyline	
<b>Neurotransmitter reuptake inhibitors</b>		
Agomelatine	Atomoxetine	Citalopram
		> 40 mg/d
Bupropion	Fluoxetine	Escitalopram
		> 20 mg/d
Desvenlafaxine	Mirtazapine	
Duloxetine	Trazodone	
Fluvoxamine*	Venlafaxine	
Mianserin		
Paroxetine*		
Reboxetine		
Sertraline <sup>†</sup>		
Vortioxetine		
<b>Mood stabilizers</b>		
Carbamazepine		Lithium <sup>†</sup>
Lamotrigine		
Valproate		
<b>Opioid substitution</b>		
	Buprenorphine	Methadone
<b>Anxiolytic drugs</b>		
	Benzodiazepines	
	Gabapentin	
	Pregabalin	



Brouillette, Nattel  
 Canadian Journal of Cardiology 33  
 (2017) 1577-1586





# Sammanfattning

- QT-förlängande läkemedel utgör en potentiell risk för torsades des points arythmi och hjärtstopp
- Riskerna är i absoluta tal små
- Många högriskpreparat används i specialiserad vård
  - Ex: antiarytmika, litium, metadon
- Moderna antidepressiva i princip säkra
  - Citalopram/escitalopram sticker ut
- Känt LQT: Förskriv inte QT-förlängande preparat
- Polyfarmaci: Ge akt på D-interaktioner.