

**Abb. 1:** Die weibliche (Elektro-)Physiologie unterscheidet sich sehr von der männlichen. Für den Rettungsdienst gilt es bei der Versorgung einiges zu beachten

# Rhythmusstörungen bei Frauen: Palpitationen, Synkopen, rasender Puls, Kaltschweißigkeit – und nun?

Eine ganze Reihe von Antiarrhythmika und weitere Notfallmedikamente im Rettungswesen wirken QTc-Zeit-verlängernd und anfangs pro-arrhythmisch. Für weibliche Patienten mit einem ohnehin längeren QT-Intervall als Männer ist ihre Anwendung daher besonders risikoreich. Prof. Dr. med. Michael Becker, Gründer des Zentrums für Frauen-Herzen und Chefarzt am Rhein-Maas-Klinikum (RMK) in Würselen, thematisiert in einem gemeinsamen Gespräch u. a. die Ursachen für das größere QT-Intervall bei Frauen, welche Risiken es aufgrund des größeren Intervalls gibt und was es bei der Dosierung von Arzneimitteln sowie bei der Behandlung einer Torsade-de-Pointes-Tachykardie zu beachten gilt.

## Weibliche Elektrophysiologie

Bei Frauen zeigt sich grundsätzlich ein höheres Risiko für medikamentenassoziierte, lebensbedrohliche Tachyarrhythmien, wie z.B. für die Torsade-de-Pointes-Tachykardie (im Weiteren auch mit "TdP" abgekürzt); sie tritt bei Frauen schneller und zweimal häufiger als beim männlichen Geschlecht auf. Ein wichtiger Grund hierfür ist die Elektrophysiologie des weiblichen Herzens, die sich von der des Mannes erheblich unterscheidet. So weist die Frau eine kürzere

Sinusknoten-Erholungszeit und ein längeres herzfrequenzkorrigiertes QT-Intervall (QTc-Zeit) auf
als der Mann. Da die weibliche Physiologie bei
Arzneimittelstudien noch immer nicht ausreichend
berücksichtigt wird (1), stellt der Umgang mit Medikamenten im rettungsdienstlichen Alltag eine besondere Herausforderung dar. Längst ist bekannt, dass
sowohl geschlechtsspezifische Metabolite als auch
Hormone Einfluss auf Art und Umfang der Verstoffwechselung von Arzneimitteln (Wirkstärke, -effekte,
-dauer, Halbwertszeit, Abbau über Leber, Nieren
oder Darm) nehmen.

Autorin:

Melanie M. Klimmer, M. A.

Freie Journalistin, Ethnologin Exam. Gesundheits- und Krankenpflegerin Dozentin für gesellschaftspolitische Themen atelier.fuer.publizistik@ qmail.com

#### Zusätzliche Risikofaktoren für eine QTc-Zeit-Verlängerung und eine Torsade-de-Pointes-Tachykardie (modifiziert und ergänzt nach [2])

- Weibliches Geschlecht (10 20 ms längere QTc-Zeit als Männer, zweifach höheres Risiko für medikamenteninduzierte TdP)
- Alter > 65 Jahre
- Vorbestehende Herzerkrankung, z. B. myokardiale Hypertrophie mit arterieller Hypertonie
- Bradykardien, z.B. Sinusbradykardie, AV-Blockierung 2. oder 3. Grades
- Kongenitales QT-Syndrom (Long-QT-Syndrom, LQTS)
- Elektrolytentgleisungen, z.B. Hypokaliämie, Hypomagnesiämie
- Hohe Plasmakonzentrationen (Überdosierung/ Intoxikation) aufgrund gehemmter Verstoffwechselung durch Co-Medikation, reduzierte Leberund Nierenleistung und/oder zu schneller Injektion
- Gleichzeitige Einnahme von Nahrungsmitteln, die den Metabolismus von Pharmaka mit QT-Zeit-verlängernder Wirkung steigern, z. B. bestimmte Säfte (Grapefruit, Bitterorange, Rhabarber etc.).

#### Höheres Risiko für TdP bei Frauen

"Längere QT-Intervalle bei Frauen haben damit zu tun, dass ihre Zellen, die hormonelle Einwirkung darauf und das Reizleitungssystem ihres Herzens anders organisiert sind als beim Mann", erklärt Prof. Dr. med. Michael Becker im Vor-Ort-Gespräch mit der Autorin. Der Normwert der QTc-Zeit des weiblichen Herzens liege bei maximal 470 ms (nach Bazett-Formel) – 10 bis 20 ms länger als beim Mann. "Wo wir sonst Frauen eine längere QTc-Zeit zugestehen würden, bedeutet das beim Einsatz von Pharmaka, die wir im Rettungsdienst mit einer gefährlichen QT-Zeit-Verlängerung auf 480 – 500 ms assoziieren, besondere Vorsicht – gerade bei der ersten Dosis", so der Gründer des Zentrums für Frauen-Herzen am RMK. Ein gutes Beispiel hierfür sei Amiodaron.

#### **Antiarrhythmika**

Für einige gängige Antiarrhythmika, Antipsychotika und andere Arzneimittelgruppen existieren gesicherte Erkenntnisse, dass sie die Repolarisierungsphase des Herzens verlängern und in gefährliche Rhythmusstörungen wie z.B. eine TdP münden können und die das Risiko eines plötzlichen Herztodes in sich tragen. Zu diesen Arzneimitteln gehören auch Notfallmedikamente. Eine Fortführung der Liste finden Sie unter: www.crediblemeds.com.

"Das Problem bei fast allen anti-arrhythmischen Medikamenten ist, dass sie gerade zu Beginn proarrhythmisch wirken können", sagt der auf Frauenherzen spezialisierte Kardiologe. "Amiodaron zum Beispiel kann ganz verschiedene, bradykarde und tachykarde Rhythmusstörungen auslösen. Was wir dabei am meisten fürchten müssen ist die TdP. Sie limitiert sich nicht immer selbst, sondern kann bei einem Teil der Patientinnen und Patienten in ein gefährliches Kammerflimmern übergehen", erklärt Becker. Der Sprung vom Sinusrhythmus in eine TdP erfolge unangekündigt und plötzlich; der Blutdruck sinke ab. "Im Rettungsdienst kein größeres Problem, weil er vor Ort ein EKG hat und die Herzfrequenzveränderung sofort detektieren und Gegenmaßnahmen einleiten kann", so der 50-Jährige. Diese Sicherheit sei nicht immer gegeben, was zu Notfällen führen könne. Auch bestimmte Säfte (s. Infokasten l.), die auf die QTc-Zeit einwirkten, könnten in Wechselwirkung mit QT-Zeit-verlängernder Co-Medikation (siehe auch [5]) zu gefährlichen Arrhythmien und zu Rettungseinsätzen führen.

# Antiarrhythmika in der präklinischen Notfallversorgung (6, 7)

- EKG-Monitoring vor der ersten Verabreichung
- Behutsame Anfangsdosierung
- Monitoring und laufende EKG-Kontrolle bei Risikopatientinnen und -patienten
- Bei stark verlängertem QTc-Intervall Zufuhr von hochdosiertem Magnesiumsulfat
- Bei QTc > 500 ms sollte das Medikament auch bei fehlenden Symptomen abgesetzt werden

#### Ruhe bewahren

"Wenn ein Patient eine Torsade-de-Pointes-Tachykardie auf dem Monitor zeigt und sich damit noch



Abb. 2: Sowohl geschlechtsspezifische Metabolite als auch Hormone haben Einfluss auf die Verstoffwechselung von Arzneimitteln.

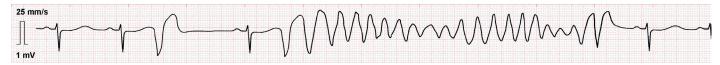


Abb. 3: Torsade-de-Pointes, ausgelöst durch Extrasystolen und sich in diesem Beispiel selbst terminierend. Es handelt sich um eine Kammertachykardie mit einem spindelförmigen EKG, bei der die Gefahr besteht, dass sie in ein Kammerflimmern übergeht.

#### Nachfragen!

- Handelt es sich um eine Notfallpatientin bzw. einen Notfallpatienten mit Symptomen wie kurzzeitigem Bewusstseinsverlust (Synkopen), ungewohntem Schwindel, ungewohnten Palpitationen (starkes Herzklopfen), Kurzatmigkeit?
- Nimmt die Patientin oder der Patient bereits Medikamente ein, die dem Rettungsdienst dafür bekannt sind, dass sie die QT-Zeit verlängern (Polypharmazie) und/oder eine instabile polymorphventrikuläre Tachykardie auslösen können, wie Antiarrhythmika, Antikonvulsiva, Antidepressiva (Amitriptylin, Fluoxetin, Paroxetin, Venlafaxin), Antihistaminika (Astemizol), Antiinfektiva (Erythromycin), Antipsychotika (Amisulprid\*, Haloperidol\*, Quetiapin\*\*, Risperidon\*, Ziprasidon\*), onkologische, kardiovaskuläre (Probucol) oder gastrointestinale Pharmaka, bestimmte Migränemittel, Methadon? Eine Fortführung der Liste ist unter (5) zu finden.
- Hat die Patientin oder der Patient vitaminreiche Säfte mit Grapefruit, Bitterorange, Rhabarber oder Sternfruchtsaft getrunken, die nicht nur in Kombination mit diesen Medikamenten eine TdP auslösen, sondern auch die Wirkung von Substraten, wie Midazolam, auf ein toxisches Niveau steigern können (8)?
- Zwischen 2004 und 2007 am häufigsten bei der amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA gemeldete Antipsychotika
- \*\* Quetiapin verantwortlich für Dreiviertel der pathologischen QTc-Intervalle und 7 % der registrierten TdP; Vergiftungsfälle bei 4 – 80 mg (9)

"gut' fühlt, rate ich dazu, Ruhe zu bewahren und nicht gleich in Panik die Kardioversion einzuleiten", sagt der Kardiologe. "Wichtig ist erst einmal, die Patientin oder den Patienten sehr gut im Auge zu behalten, das Magnesium in Ruhe nebenher aufzuziehen und darauf vorbereitet zu sein, falls die Patientin oder der Patient plötzlich in ein Kammerflattern oder -flimmern abglei-

Tab 1: Wichtige Notfallmedikamente mit QTc-Zeit-Verlängerung und gesichertem Risiko für eine TdP¹

Antiarrhythmika	Risiko
Adenosin	vermutet
Amiodaron	gesichert, hohes Risiko
Propafenon	gesichert, moderates Risiko
Sotalol	gesichert, hohes Risiko
Antipsychotika/Neuroleptika	
Haloperidol	gesichert, hohes Risiko bei i.v. Gabe und hoher Dosierung*

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Lange QTc-Intervalle prädisponieren für eine instabile polymorph-ventrikuläre Tachykardie, wie die TdP (3)

tet", mahnt Becker. Limitierte sich die TdP nach 40, 50 Sekunden nicht von selbst und würde das Risiko zu groß, sodass eine Kardioversion erforderlich würde, könnte man das hochdosierte Magnesium i.v. zügig verabreichen und so die TdP kontrollieren, ergänzt der Chefarzt.

Auch Medikamente in der Drogenersatztherapie verlängern das QT-Intervall und können zu gefährlichen TdP führen.

# Sonderfall Rhythmusstörungen und Drogenmissbrauch

Bei Kokain- und Amphetaminmissbrauch kann das weibliche Herz mit lebensbedrohlichen Arrhythmien reagieren, die anderen kardialen Akutsymptomen bei Frauen wie z.B. einer vasospastischen Angina oder Takotsubo-Kardiomyopathie ähneln können. "Kokain kann zu einem Spasmus der Koronarien mit Infarktsymptomen und einem herzinfarktähnlichen EKG führen", erklärt der erfahrene Kardiologe. Es seien dann alle Arten von Rhythmusstörungen denkbar. Vor allem bekomme man es mit den gefährlichen Tachyarrhythmien zu tun. Wenn sich dann eine hämodynamische Instabilität zeige und es in Richtung Kammerflimmern gehe, müsse kardiovertiert werden. Die eigentliche Ursache der gefährlichen Rhythmusstörung finde man meist erst im Krankenhaus heraus, so Becker. Auch Medikamente in der Drogenersatztherapie wie Levomethadon und Methadon verlängern das QT-Intervall auf > 470 ms und können zu gefährlichen TdP führen (10).

### Nicht alle Palpitationen sind behandlungsbedürftig

Palpitationen, wie etwa ventrikuläre Extrasystolen (VES), können bei Frauen häufiger auftreten und sind nicht immer gleich behandlungsbedürftig. Beispiele hierfür sind hormonelle Umstellungen, wie z. B. während Schwangerschaft, Wochenbett oder den Wechseljahren. Aber auch der Konsum von Koffein und Nikotin kann Palpationen verursachen. Im EKG fallen VES meist durch ein verbreitertes QRS-Intervall auf. "Im Rettungsdienst sind Palpationen sehr ernst zu nehmen, sobald erkennbar wird, dass sich die Patientin bzw. der Patient wirklich schlecht fühlt und z. B. mitteilt 'Ich kriege keine Luft mehr, schwitze, bin kollaptisch' – Das können typische Anzeichen für

<sup>\*</sup> Warnhinweise der FDA (Food and Drug Administration) (4)

#### Prof. Dr. med. Michael Becker



ist Gründer des Frauen-Herz-Zentrums und Chefarzt der Klinik für Kardiologie, Nephrologie und internistische Intensivmedizin am Rhein-Maas-Klinikum (RMK) der Städteregion Aachen (Würselen). Inzwischen hat der 50-Jährige mit seinem personalisierten Ansatz mehr als 1.000 Frauen mit wiederkehrenden und bis dahin unerkannten akuten Herzbeschwerden erfolgreich behandelt.

eine TdP sein", erklärt der Herzspezialist. Handele es sich dagegen um Palpitationen, die die Patientin oder der Patient gut aushalte, könne man beruhigt sein, sagt Becker. "Es ist für den Rettungsdienst eine hohe Kunst, trotzdem Ruhe auszuströmen und der Patientin bzw. dem Patienten erst einmal zu vermitteln: ,Wir kümmern uns jetzt um Sie. Wir schreiben ein EKG, dann schauen wir", so der Chefarzt. Stelle man fest, dass es sich "nur" um viele Extrasystolen handele, könne man die Patientin oder den Patienten für das Erste beruhigen und sie/ihn weiter beobachten. "Detektiert man eine Tachykardie bei 140 bpm und spricht erst einmal in ruhigem Ton, wird die Herzfrequenz oft schon langsamer und man stellt vielleicht fest, dass eher eine psychische Blockade im Vordergrund steht", erklärt der Kardiologe abschließend. O

#### Literatur:

- 1. Verband forschender Arzneimittelhersteller (vfa) (2021) Geschlechtsunterschiede in der Pharmaforschung. www.vfa.de/ de/arzneimittel-forschung/so-funktioniert-pharmaforschung/ geschlechtsunterschiede-in-der-medikamentenwirkung.html (Abruf: 25. Mai 2022)
- Wenzel-Seifert K et al. (2011) Psychopharmakaassoziierte QTc-Intervall-Verlängerung und Torsade de Pointes. Dtsch Arztebl 108 (41): 687-693. DOI: 10.3238/arztebl.2011.0687.
- Crouch et al. (2003) Clinical Relevance and Management of Drug-Related QT Interval Prolongation, Pharmacotherapy 23 (7): 881-908. DOI: 10.1592/phco.23.7.881.32730.
- Food and Drug Administration (FDA) (2007) Information for Healthcare Professionals: Haloperidol. FDA ALERT 9/2007. http:// psychrights.org/drugs/haloperidolDearHealthCareProf070917.htm
- EKG & Echo Training (o.J.) Klinische EKG-Interpretation, Lektion 2, Thema 21: QT-Zeit-Verlängerung, Long-QT-Syndrom (LQTS) und Torsade-de-Pointes-Tachykardie. https://ekgecho.de/thema/ ekg-qt-zeit-verlaengerung-long-qt-syndrom-lqts-und-torsades-depointes-tachykardie (Abruf: 25. Mai 2022).
- Haverkamp W et al. (2006) Antipsychothikainduzierte QT-Verlängerung. Nervenarzt 77: 276-288. DOI: 10.1007/s00115-005-1966.x
- Stöllberger C et al. (2005): Antipsychotic Drugs and QT prolongation. Int Clin Psychopharmacology 20 (5): 243-251. DOI: 10.1097/01.yic.0000166405.49473.70.
- 8. Llerena A et al. (2004) QTc interval, CYP2D6 and CYP2C9 Genotypes and Risperidone Plasma Concentrations. J Psychopharmacol 18 (2): 189-193. DOI: 10.1177/0269881104042618.
- Isbister GK et al. (2010) Amisulpride Overdose is Frequently Associated with QT Prolongation and Torsade de Pointes. J Clin Psychopharmacol 30 (4): 391-395. DOI: 10.1097/ JCP.0b013e3181e5c14c.
- Wedam EF et al. (2007) QT-Interval Effects of Methadone, Levomethadyl, and Buprenorphine in a Randomized Trial. Arch Intern Med 167 (22): 2469-2475. DOI: 10.1001/archinte.167.22.2469.



## LPN-San

Lehrbuch für Rettungssanitäter, Betriebssanitäter und Rettungshelfer

hrsg. von H.-P. Hündorf, R. Lipp, S. Lipp, J. Veith

- ▶ großes Format mit aufwendigen Grafiken
- ▶ noch mehr Themen (z.B. Kommunikation, Geriatrie)
- ▶ viele Praxistipps, Merksätze und Ablaufschemata

Das LPN-San ist ein aktuelles und zielgerichtetes Lehrbuch für die Ausbildung zum Rettungssanitäter, eignet sich aber ebenso für Betriebssanitäter und Rettungshelfer sowie für die vielen ehrenamtlichen Helfer im Sanitätsdienst und Katastrophenschutz. Das Lehrbuch beinhaltet das komplette Berufswissen laut Empfehlung des "Ausschuss Rettungswesen". Für die fachliche Qualität bürgen die Autoren als Experten aus allen Bereichen des Rettungsdienstes. Es ist stringent ausgerichtet an Ausbildungsziel und beruflicher Praxis.



- 4. Auflage 2018
- 704 Seiten
- 739 Abbildungen und 189 Tabellen
- durchgehend farbig,
   Softcover

Best.-Nr. 441

€39,90

Bestellen Sie jetzt direkt in unserem Online-Shop:

www.skverlag.de/shop

