

## Kasuistik

Ugeskr Læger 2021;183:V11200808

# Hjertestop hos en patient med langt QT-syndrom i androgendeprivationsterapi

Niels Kjær Stampe<sup>1</sup>, Jacob Tfelt-Hansen<sup>1, 2</sup> & Bo Gregers Winkel<sup>1</sup>

1) Hjertemedicinsk Klinik, Hjertecentret, Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet, 2) Retsmedicinsk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

Ugeskr Læger 2021;183:V11200808

Prostatakræft er en af de mest almindelige kræfttyper blandt mænd, og ved metastasering er kemisk kastrering ved hjælp af androgendeprivationsterapi central i behandlingen [1]. Visse af disse præparater kan øge varigheden af QT-intervallet [2]. Langt QT-syndrom (LQTS) er en sjælden, arvelig hjertesygdom, men mandlige patienter med LQTS vil fra tid til anden blive diagnosticeret med metastatisk prostatakræft. I disse tilfælde er det vigtigt at være opmærksom på risikoen for yderligere QT-forlængelse og dermed øget risiko for letale arytmier [3].

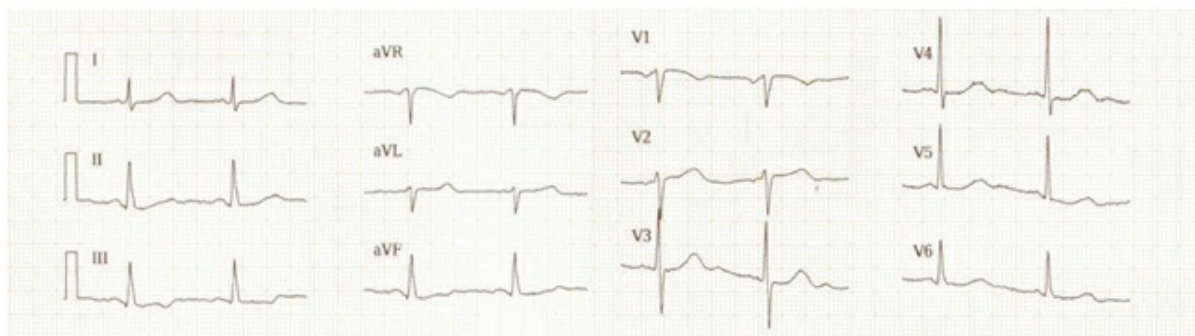
### SYGEHISTORIE

En 72-årig mand med medfødt LQTS blev henvist til et urologisk ambulatorium med forhøjet niveau af prostataspecifikt antigen (170 ng/ml) og røntgenbilleder, der viste skleroserende knoglemetastaser i bækken og lårben. På hospitalet foretog man CT, knoglescintigrafi og transrektal UL-vejledt biopsi, der bekræftede mistanken om dissemineret prostataadenokarcinom. Ud over LQTS med mutation i *hERG* (*KCNH2*) havde patienten anæmi og tidligere alkoholoverforbrug med fem års abstinens, men var i habituel god tilstand og havde ikke strukturel hjertesygdom. Han blev rutinemæssigt fulgt i ambulatoriet for arvelige hjertesygdomme, modtog  $\beta$ -blokkerbehandling (100 mg atenolol dagligt) og havde været asymptomatisk med stabilt QTc (< 500 ms) igennem mange år.

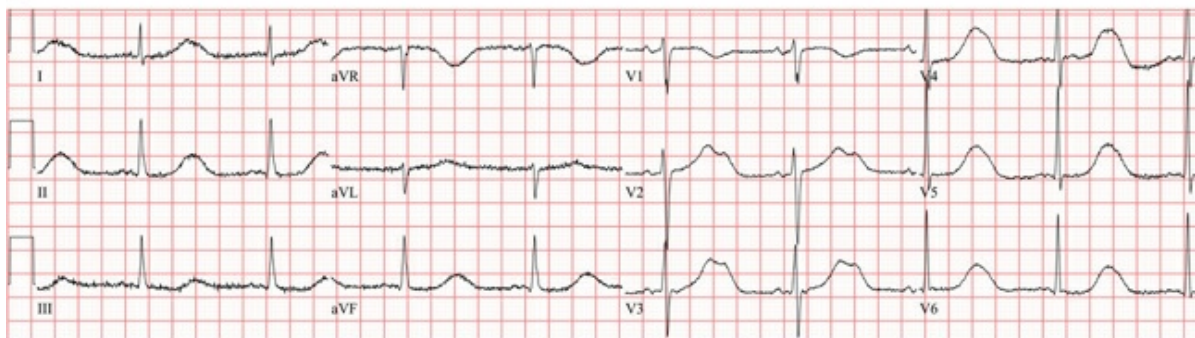
På samme dag, som kræftdiagnosen blev stillet, modtog patienten 240 mg degarelix, som er en syntetisk gonadotropinfrisættende hormonanalog, og i løbet af de næste otte uger fik han yderligere to behandlinger med degarelix (80 + 80 mg). Pga. komorbiditeter, herunder LQTS, neuropatiske fødder og periodisk hypokaliæmi, blev kemoterapi udelukket. Seks uger efter kræftdiagnosen blev 80 mg enzalutamid (en androgenreceptorinhibitor) dagligt tillagt behandlingen. De ambulante kontrol-ekg'er viste øgning i QTc på 126-146 ms fra tidligere, op til 644 ms (Figur 1).

**FIGUR 1** Ekg før og efter androgendeprivationsterapi. **A.** Ekg fra ambulatoriet for arvelige hjertesygdomme otte år før hjertestoppet. Hjertefrekvens 64 slag/min, PR-interval 138 ms, QRS-varighed 92 ms, QT 474 ms og QTc 482 ms. **B.** På første tilgængelige ekg efter kræftdiagnosen ses QTc-forlængelse. Der ses nyttilkomne puklede og brede T-takker (tydeligst i V2-V3), der kan være et tegn på *hERG*-hæmning. Patienten havde en mutation i *hERG* (*KCNH2*). Ekg'et er taget to uger efter første degarelixinjektion og ni uger før hjertestoppet. Hjertefrekvens 54 slag/min, PR-interval 158 ms, QRS-varighed 92 ms, QT 680 ms og QTc 644 ms.

**A**



**B**



Elleve uger efter kræftdiagnosen fik patienten hjertestop i eget hjem med ventrikelflimren som primær rytme. Han blev genoplivet og indlagt på en kardiologisk intensivafdeling, hvor iskæmiske årsager til hjertestoppet blev udelukket. I første blodprøve var niveauet af natrium og magnesium normalt, men kaliumniveauet var 3,2 mM og var tre dage før hjertestoppet blevet målt til normalt niveau. QTc varierede fra 517 ms til 696 ms under indlæggelsen. Undersøgelser viste, at han var anoksisk hjerneskadet, og under indlæggelsen var der ingen klinisk fremgang. Han kom aldrig tilbage til bevidsthed og døde 11 dage efter hjertestoppet.

## DISKUSSION

I sygehistorien beskrives, hvordan en patient med LQTS fik en alvorlig QT-forlængelse efter påbegyndelse af hormonbehandling for prostatakræft. QT-forlængelse øger risikoen for ventrikulært arytmi [3]. I et randomiseret studie med 78 raske 18-45-årige mænd lavet af degarelixproducenten viste degarelix ikke effekt på QT-intervallet [4]. Degarelix er dog på listen (klinisk værktøj) over QT-forlængende lægemidler, hvor der beskrives en mulig risiko for at udløse torsades de pointes [2]. Jævnfør pro.medicin.dk skal der desuden udvises forsigtighed med både degarelix og enzalutamid pga. QT-forlængelse. Efter et stabilt QTc i årene op til kræftdiagnosen, fik patienten i sygehistorien efter hormonbehandling en alvorlig QTc-forlængelse. Der blev optaget flere ekg'er med forværring af QTc-forlængelsen ( $\Delta$ QTc 126-146 ms), men disse blev ikke sammenholdt med baseline-ekg.

Ordination af QT-forlængende medicin til patienter med LQTS sker ofte (60% over ti år), hvilket understreger, at det er en kompleks problemstilling [5]. Patienter med LQTS instrueres i at konsultere crediblemeds [2] og egen læge før påbegyndelse af ny medicinsk behandling for at undgå QT-forlængende farmaka. En patient, der har LQTS og behov for behandling med QT-forlængende medicin, bør blive undersøgt af en kardiolog, og der skal sikres hyppige ekg'er og blodprøver. Vi forslår dannelsen af et nationalt beslutningsværktøj ved samkøring af Landspatientregisteret med Det Fælles Medicinkort (FMK) og en liste over QT-forlængende medicin [2]. Dette kunne f.eks. udløse en pop up-besked i FMK og kunne laves som en del af et nationalt medicinsk cave-system i FMK.

**Korrespondance** Niels Kjær Stampe. E-mail: [nkstampe@gmail.com](mailto:nkstampe@gmail.com)

**Antaget** 24. august 2021

**Publiceret på** [ugeskriftet.dk](http://ugeskriftet.dk) 11. oktober 2021

**Interessekonflikter** ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på [ugeskriftet.dk](http://ugeskriftet.dk)

**Referencer** findes i artiklen publiceret på [ugeskriftet.dk](http://ugeskriftet.dk)

**Artikelreference** Ugeskr Læger 2021;183:V11200808

## SUMMARY

### Cardiac arrest in a patient with long QT syndrome receiving androgen deprivation therapy

Niels Kjær Stampe, Jacob Tfelt-Hansen & Bo Gregers Winkel

Ugeskr Læger 2021;183:V11200808

This is a case report of a 72-year-old male with a newly diagnosed prostate cancer, who was treated with androgen deprivation therapy and anti-androgen. The patient was diagnosed with congenital long QT syndrome (LQTS), and a markedly worsening of the QT-prolongation was observed, after the hormonal therapy was initiated. He ultimately suffered an initially resuscitated cardiac arrest but did not survive to discharge. Pharmaceutical treatments in patients with LQTS should always be handled with caution, and if a treatment with a known or probable QT-prolonging drug is initiated, a cardiologist should be consulted.

## REFERENCER

1. Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E et al. European Association of Urology Guidelines. 2020 Edition. European Association of Urology Guidelines Office, 2020.
2. Woosley R, Heise C, Romero K. [www.crediblemeds.org](http://www.crediblemeds.org) (21. jul 2020).
3. Risgaard B, Winkel BG, Jabbari R et al. Sudden cardiac death: pharmacotherapy and proarrhythmic drugs: a nationwide cohort study in Denmark. *JACC Clin Electrophysiol* 2017;3:473-81.
4. Olsson H, Petri N, Erichsen L et al. Effect of Degarelix, a Gonadotropin-releasing hormone receptor antagonist for the treatment of prostate cancer, on cardiac repolarisation in a randomised, placebo and active comparator controlled thorough QT/QTc trial in healthy men. *Clin Drug Investig* 2017;37:873-9.
5. Weeke PE, Kelleman JS, Jespersen CB et al. Long-term proarrhythmic pharmacotherapy among patients with congenital long QT syndrome and risk of arrhythmia and mortality. *Eur Heart J* 2019;40:3110-7.