

Medikamente und Long-QT Syndrom

Nicole Sekarski, Tatiana Boulos, Stefano Di Bernardo
Pädiatrische Kardiologie, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne

Übersetzung: R. von Vigier, Bern

Einleitung

Eine medikamentös bedingte Verlängerung der QT-Zeit im EKG wurde erstmals in den 60er Jahren unter antiarrhythmischer Behandlung mit Chinidin beobachtet. Seither wurde eine Vielzahl von Wirkstoffen mit dieser elektrokardiographischen Anomalie assoziiert, wobei einige davon auch bei pädiatrischen Patienten zum Einsatz kommen. Eine Verlängerung des QT-Intervalls kann zu ventrikulären Arrhythmien und letztlich zum plötzlichen Herztod führen. Gemeinsamkeit der Wirkstoffe, die eine Verlängerung der QT-Zeit bewirken, ist deren Einfluss auf die

Ionenkanäle verantwortlich für die myokardiale Repolarisation. Dazu gehören vor allem Antiarrhythmika, Antihistaminika, Antibiotika, Malariamittel und Psychopharmaka. Die Anwendung psychotroper Wirkstoffe hat in der Pädiatrie während der letzten Jahre deutlich zugenommen. Sie werden in erster Linie durch Pädiater, Allgemeinpraktiker und Kinderpsychiater verschrieben, wobei diese bisweilen nur über mangelnde Kenntnisse, insbesondere betreffend die Sicherheit der entsprechenden Wirkstoffe, verfügen¹. Im Jahre 1999 wurden Empfehlungen der American Heart Association (AHA) betreffend die kardiovaskuläre Überwachung von Kindern

und Adoleszenten unter Medikation mit Psychopharmaka publiziert². Seither wurden viele neue Wirkstoffe eingeführt, die einen potentiellen Einfluss auf das QT-Intervall nehmen. In zeitlichem Zusammenhang damit konnte eine Häufung von Fallberichten über toxische Nebenwirkung beobachtet werden. Eine Verlängerung der QT-Zeit stellt derzeit die häufigste Ursache von Anwendungseinschränkungen sowie für den Rückzug von Medikamenten vom Markt dar. Zu den aktuellsten Beispielen gehören Wirkstoffe wie Cisaprid, Terfenadin, Droperidol und Sertindol³.

Physiologie

Das Aktionspotential des Myokards wird durch die komplexe Interaktion verschiedener Ionenströme über die Zellmembran bestimmt (*Abbildung 1*). Die Depolarisation erfolgt aufgrund des raschen Einstromes von Na^+ und Ca^{++} (Phase 0). Die Repolarisation beginnt mit einem kurzen Austritt von K^+ (Phase 1), die Plateauphase (Phase 2) wird durch einen prolongierten Einstrom von Ca^{++} und verschiedene Ausströme von K^+ bestimmt. Diese Kaliumkanäle sind letztlich für die Repolarisation verantwortlich und werden aufgrund der Geschwindigkeit ihrer Aktivierung sowie ihrer Leitfähigkeit in «sehr schnell» (I_{Kur} , «ultra rapid»), «schnell» (I_{Kr} , «rapid») und «langsam» (I_{Ks} , «slow») unterteilt. Der Kanal I_{Kr} wird durch verschiedene Wirkstoffklassen blockiert, was zu einer Verlangsamung des Ausstromes von Kalium nach extrazellulär und dadurch zu einer Verlängerung der Repolarisation führt. Die grosse Affinität dieser Wirkstoffe für besagten Ionenkanal (I_{Kr}) wird durch dessen chemische und strukturelle Besonderheiten erklärt⁴. Derselbe Ionenkanal ist beim LQTS2, der häufigsten Form des kongenitalen Long-QT Syndrom, impliziert.

Im Oberflächen-Elektrokardiogramm (EKG) entsprechen der QRS-Komplex der Depolarisation und die T-Welle der Repolarisation des Herzmuskels. Entsprechend führt eine Verzögerung der myokardialen Repolarisation zu einer Verlängerung des QT-Intervalls (*Abbildung 2*). Bei verzögerter Repolarisation kommt es gehäuft zum Auftreten ventrikulärer Rhythmusstörungen, insbesondere der sogenannten «Torsade de pointes» als charakteristische Arrhythmie beim Long-QT Syndrom. Dabei handelt es sich um eine polymorphe, ventrikuläre Tachykardie, welche durch wellenförmige Kammerkomplexe mit

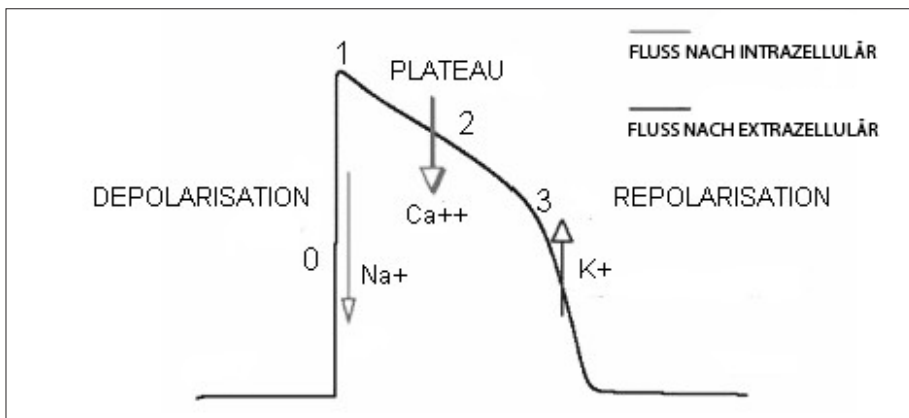


Abb. 1: Aktionspotential des Herzmuskels

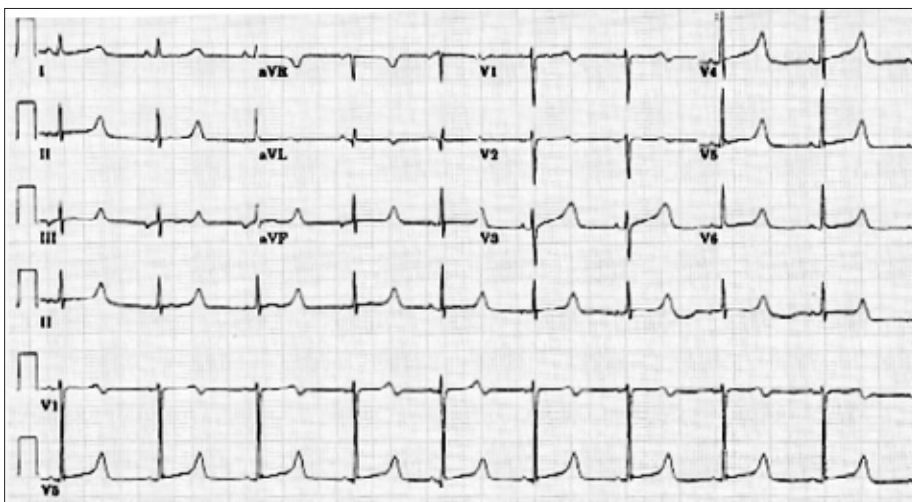


Abb. 2: Elektrokardiogramm: QT-Verlängerung bei 9jährigem Kind unter Risperidon und zusätzlich Erythromycin bei Mykoplasmen-Pneumonie

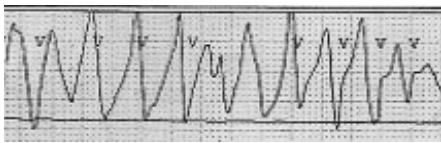


Abb. 3: Torsade de pointes: 14-jährige Patientin mit dilatativer Kardiomyopathie bei Myokarditis; Behandlung mit Amiodaron, Dopamin und Domperidon

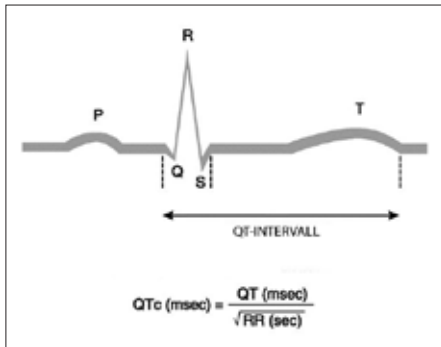


Abb. 4: Elektrokardiogramm: Bestimmung von QT und QTc

variabler Amplitude und Rotation der QRS-Achse gekennzeichnet ist (Abbildung 3). Klinisch imponiert diese meist selbstlimitierende Rhythmusstörung mit Palpitationen, Schwindel, Synkopen und Krampfanfällen. In 10–17% der Fälle kann eine Torsade de pointes-Tachykardie jedoch zum Kammerflimmern und plötzlichen Herztod führen.

EKG-Auswertung

Das QT-Intervall reicht vom Beginn der Q-Zacke bis zum Ende der T-Welle (Abbildung 4). Fehlmessungen der QT-Zeit beruhen meist auf der Schwierigkeit, das Ende der T-Welle genau zu bestimmen, insbesondere falls diese flach ist oder beim Vorliegen einer U-Welle. Der Schnittpunkt einer Tangente am absteigenden Schenkel der T-Welle mit der isoelektrischen Linie gilt dabei grundsätzlich als Endpunkt der T-Welle. Falls die T- in eine U-Welle übergeht ohne zuvor die isoelektrische Linie zu erreichen, so ist diese zum QT-Intervall dazugehörend zu rechnen⁶. Die Dauer der QT-Zeit ändert sich mit der altersabhängigen Ruheherzfrequenz. Deshalb wird bevorzugt eine rechnerisch für die Herzfrequenz korrigierte QT-Zeit (QTc) angewendet, welche eine Beurteilung des QT-Intervalls unabhängig von der Herzfrequenz erlaubt, ohne dass ein Nomogramm verwendet werden muss. Zum bestmög-

kardiovaskulär	Amiodaron Disopyramid Dobutamin Dopamin Ephedrin	Epinephrin/Norepinephrin Flecainid Midodrin Sotalol
psychotrop	Amitriptylin Chloralhydrat Chlorpromazin Clozapin Fluoxetin Haloperidol Imipramin	Methadon Methylphenidat Nortriptylin Olanzapin Risperidon Sertralin
gastro-intestinal	Domperidon Octreotid	Ondansetron
pulmonal	Salbutamol Salmeterol	Terbutalin
antimikrobiell	Erythromycin Clarithromycin Azithromycin Ciprofloxacin	Levofloxacin Moxifloxacin Trimethoprim-Sulfamethoxazol
antiviral	Amantadin	Foscarnet
antiparasitär	Chloroquin Mefloquin	Pentamidin
antimykotisch	Fluconazol Itraconazol	Ketoconazol
Varia	Phenylephrin Phenylpropanolamin	Tacrolimus

Tabelle 1: Liste der wichtigsten Wirkstoffe mit QT-Verlängerung (adaptiert nach www.qtdrugs.org)

chen Vermeiden von Messfehlern sollte das QT-Intervall stets in den Ableitungen II oder V5 bestimmt werden. Automatisierte Elektrokardiographen bestimmen meist die Intervalle QT und QTc; angesichts der stark variablen Form der T-Welle empfiehlt es sich jedoch diese Intervalle manuell zu kontrollieren. Die am häufigsten verwendete Formel zur Berechnung der frequenzkorrigierten QT-Zeit (QTc) ist jene nach Bazett (Abbildung 4), welche jedoch bei Herzfrequenzen über 100/min. die QTc überschätzt.

Normwerte

Der obere Grenzwert der QTc beträgt 450 msec. für Männer beziehungsweise 460 msec. für Frauen⁶. Die Beziehung zwischen Dauer der QTc und dem Auftreten von Torsade de pointes-Tachykardien ist jedoch nicht linear. Beim kongenitalen Long-QT Syndrom werden grosse intrafamiliäre Variationen der QTc beobachtet. Weiterhin ist die QTc alters- und geschlechtsabhängig und variiert mit der Tageszeit, mit körperlicher Anstren-

gung und den Mahlzeiten. Eine QTc > 500 msec. sowie eine Verlängerung der QTc > 60 msec. im Vergleich zu einer Voruntersuchung vor Einführen einer medikamentösen Therapie haben jedoch beide prädiktiven Wert für das Auftreten von Torsade de pointes-Tachykardien^{8, 9}.

Risikofaktoren

Genetik

Mehrere Gene wurden mit dem kongenitalen Long-QT Syndrom in Verbindung gebracht, wobei drei Loci für die Mehrheit der beschriebenen Fälle verantwortlich sind: LQTS1 (Chromosom 11p15.5), LQTS2 (Chromosom 7q35-36) und LQTS3 (Chromosom 3q21-24). Klinisch werden zwei Phänotypen unterschieden, das rezessiv vererbte Jerwell-Lange-Nielson Syndrom (assoziiert mit Schwerhörigkeit) sowie das dominant vererbte Romano-Ward Syndrom ohne Hörstörung. Diese Syndrome äussern sich durch Synkopen, unerklärte Krampfanfälle und plötzliche Todesfälle, ausgelöst

	Inhibitor	Substrat		Inhibitor	Substrat
1A2	Cimetidin Fluoroquinolon Fluvoxamin	Theophyllin Clozapin Imipramin Mexiletin Naproxen	2D6		Dextromethorphan Flecainid Mexiletin Ondansetron Tramadol Venlafaxin Paracetamol Ethanol Nortriptyline
2C9	Amiodaron Fluconazol Isoniazid	Diclofenac Ibuprofen Piroxicam Tolbutamid Glipizid Irbesartan Celecoxib Fluvastatin Naproxen Phenytoin Sulfamethoxazol Warfarin	3A4,5,7	Delaviridin Indinavir Nelfinavir Ritonavir Saquinavir Amiodaron Cimetidin Clarithromycin Diltiazem Erythromycin Fluvoxamin Itraconazol Ketoconazol Verapamil	Clarithromycin Erythromycin Quinidin Alprazolam Diazepam Midazolam Cyclosporin A Tacrolimus Indivavir Ritonavir Saquinavir Chlorpheniramin Amlodipin Diltiazem Felodipin Nifedipin Verapamil Atrovastatin Simvastatin Buspiron Haloperidol Methadon Pimozid Sildenafil Trazodon Vincristin
2C19	Fluoxetin Fluvoxamin Ketoconazol Lansoprazol Omeprazol	Progesteron Omeprazol Lansoprazol Pantoprazol Diazepam Phenytoin Phenobarbital Amityptilin Clomipramin Cyclophosphamid			
2D6	Amiodaron Chlorpheniramin Cimetidin Clomipramin Fluoxetin Haloperidol Methadon Paroxetin Quinidin Ranitidin Ritonavir Disulfiram	Metoprolol Propafenon Timolol Amityptilin Clomipramin Desipramin Imipramin Paroxetin Haloperidol Risperidon Thioridazin Codein			

Tabelle 2: Wirkstoffe abhängig von CYP450

durch Angst, laute Geräusche, körperliche Anstrengung, Schwimmen und Bradykardien. Bei Kindern mit kongenitalem Long-QT Syndrom können Wirkstoffe, die eine zusätzliche Verlängerung des QT-Intervalls bewirken, das Auftreten von Torsade de pointes auslösen.

Geschlecht

Medikamentös induzierte Torsade de pointes-Tachykardien treten beim weiblichen Geschlecht gehäuft auf. Die Ursache ist bislang ungeklärt, wobei hormonelle Einflussfaktoren vermutet wurden¹⁰.

Angeborene Herzvitien

Die Prävalenz von Reizleitungsstörungen ist bei Patienten mit kongenitalen Vitien (korrigiert und unkorrigiert) erhöht. Das Risiko ventrikulärer Arrhythmien ist am höchsten bei Patienten mit Fallot-Tetralogie, mit univentrikulären Herzen sowie mit

hypertropher und dilatativer Kardiomyopathie. Bei diesen Patienten ist entsprechend besondere Vorsicht bei der Anwendung von Wirkstoffen mit potentieller Verlängerung des QT-Intervalls geboten.

Elektrolytstörungen

Hypokaliämie und Hypomagnesiämie gehören zu den Risikofaktoren für das Auftreten von Torsade de pointes. Bereits Kalium-Werte im unteren Normbereich verringern den transmembranären Kalium-Austausch und prädisponieren damit zum Blockieren des Kanals I_{Kr}. In Situationen mit erhöhtem Risiko für das Auftreten von Elektrolytstörungen – wie zum Beispiel Erbrechen und Durchfall, Therapie mit Diuretika, reno-tubuläre Azidose und Anorexia mentalis – ist deshalb auch besondere Vorsicht bei der Anwendung von Wirkstoffen mit potentieller Verlängerung des QT-Intervalls geboten¹¹.

Co-Medikation

Das Risiko von Torsade de pointes-Tachykardien kumuliert bei Assoziation verschiedener Wirkstoffe (zum Beispiel Neuroleptika und Antidepressiva), die auch isoliert das QT-Intervall verlängern¹².

Cytochrom P450 (CYP450)

Dieses System ist für die Oxidation und den Metabolismus von mehr als 90% der verwendeten Medikamente verantwortlich. Es existieren viele Iso-Enzyme von CYP450, wobei 3A4, 2C19, 1A2, 2C9 und 2D6 die fünf wichtigsten Vertreter darstellen¹³. Die Mehrzahl der Psychopharmaka sowie Makrolide, Antimykotika und antiretrovirale Wirkstoffe werden durch die hepatischen Iso-Enzyme 3A4 und 2D6 metabolisiert. Durch Kombination verschiedener Wirkstoffe, die durch dieselben Stoffwechselwege abgebaut werden, kann es zu kompetitiver Hemmung mit konsekutiver Kumulation und Verlängerung

des QT-Intervalls kommen. Eine Aufzählung der häufigsten verwendeten Wirkstoffe, die von CYP450 abhängig sind findet sich in *Tabelle 2*.

Medikamente

Eine Vielzahl von Medikamenten kann zur Verlängerung der QT-Zeit führen (*Tabelle 1*), wobei das «University of Arizona Center for Education and Research on Therapeutics» eine Datenbank zum Thema etabliert hat (www.torsades.org und www.qtdrugs.org). Die Verlängerung der QT-Zeit und damit das Risiko für das Auftreten von Rhythmusstörungen ist zumeist dosisabhängig, wobei das Auftreten einer verzögerten Repolarisation oft bereits bei normalen Plasma-Spiegeln beobachtet werden kann.

Antiarrhythmika

Die arrhythmogene Nebenwirkung dieser Wirkstoffe ist seit langer Zeit bekannt¹⁴, wobei davon vor allem Antiarrhythmika der Klassen IA (Chinidin, Ajmalin), III (Sotalol, Amiodaron) und seltener IC (Propafenon, Flecainid) betroffen sind. Bei pädiatrischen Patienten werden ausschliesslich Antiarrhythmika der Klassen III und IC verwendet.

Antihistaminika

Fälle von Torsade de pointes wurden im Zusammenhang mit Terfenadin und Astemizol beschrieben. Die neuen Wirkstoffe wie Cetirizin und Fexofenadin haben dagegen keine arrhythmogene Nebenwirkung¹⁵.

Antimikrobielle Wirkstoffe

Gewisse Antibiotika, Antimykotika (Ketoconazol, Fluconazol), Malaria-mittel (Chloroquin) und Proteaseinhibitoren (antiretrovirale Wirkstoffe) können das QT-Intervall verlängern. Bei den Antibiotika sind es vor allem Erythromycin gefolgt von Clarithromycin, die das QT-Intervall verlängern. Azithromycin dagegen hat nur einen geringen Einfluss und wurde bisher nie mit dem Auftreten von Torsade de pointes-Tachykardien in Verbindung gebracht¹⁶.

Methadon

Dieses synthetische Opiat wird zur Schmerztherapie und zur Behandlung beim Entzugssyndrom eingesetzt. Im Gegensatz zu Morphin, kann Methadon zu einer Verzögerung der Repolarisation führen. Methadon wird hepatisch (CYP450 3A4) metabolisiert, wobei die lange Halbwertszeit das Auftreten

hoher Plasma-Spiegel begünstigt. Rhythmusstörungen (Torsade de pointes) unter Methadon sind oft durch gleichzeitige Verabreichung mehrerer Wirkstoffe mit Einfluss auf die QT-Zeit bedingt¹⁷.

Psychopharmaka

Die Anwendung von Psychopharmaka hat in der Pädiatrie während der letzten Jahre deutlich zugenommen. Sie werden nicht nur zur Behandlung von Psychosen, sondern auch bei anderen Erkrankungen wie Autismus, Aufmerksamkeitsdefizit/-Hyperaktivitätsstörungen, Gemütsstörungen und Verhaltensauffälligkeiten eingesetzt¹⁸⁾⁻²⁰⁾. Neuroleptika können zu einer Verlängerung der QT-Zeit führen. Insbesondere Phenothiazine, Butyrophenone und Pimozid sowie die atypischen Neuroleptika wie Risperidon, Olanzapin, Chlorpromazin und Clozapin sind dafür bekannt²¹. Wenngleich weniger häufig bei pädiatrischen Patienten eingesetzt, wurden trizyklische Antidepressiva wie Desipramin, Amitriptylin, Nortriptylin und Imipramin auch mit QT-Verlängerung und Torsade de pointes-Tachykardien in Verbindung gebracht. Ausser bei gleichzeitigem Vorliegen weiterer Risikofaktoren, ist die Gefahr von Rhythmusstörungen unter selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (Sertralin, Fluoxetin) geringer. Deshalb sind diese Wirkstoffe geeigneter zur Behandlung von Depressionen bei Patienten mit kardialen Erkrankungen^{22), 23)}. Obwohl Lithium verschiedene Arrhythmien auszulösen vermag, wurden bislang keine Fälle einer signifikanten Verlängerung des QT-Intervalls beobachtet²²⁾.

Stimulantien

Keiner der aktuell gebräuchlichen Arzneistoffe mit stimulierender Wirkung (Methylphenidat, (Dextro-)amphetamin, Pemolin) führt zur QT-Verlängerung oder Torsade de pointes-Tachykardien. Trotzdem können diese Wirkstoffe verschiedene kardiale Nebenwirkungen auslösen, insbesondere supra-ventrikuläre Arrhythmien wie Sinusbrady- und -tachykardien sowie weiterhin Auffälligkeiten des ST-Segmentes und in gewissen Fällen eine arterielle Hypertonie^{24), 25)}.

Im Jahre 1999 wurden Empfehlungen der American Heart Association (AHA) betreffend die kardiovaskuläre Überwachung von Kindern und Adoleszenten unter Medikation mit Psychopharmaka publiziert²⁾. Dabei wurden keinerlei Massnahmen beim Einsatz von Stimulantien empfohlen. Die Wirkstoffe zur Behandlung der Aufmerksamkeitsdefizit/-

Hyperaktivitätsstörungen werden in der Bevölkerung, vom medizinischen Fachpersonal und in der Literatur kontrovers diskutiert²⁶⁾. Die Diagnose «Aufmerksamkeitsdefizit/-Hyperaktivitätsstörung» wird zunehmend häufig gestellt und verschiedene Studien zeigten eine erhöhte Prävalenz bei Kindern mit kardialen Erkrankungen²⁷⁾⁻²⁹⁾. Die Furcht vor schwerwiegenden Nebenwirkungen, Berichte von plötzlichen Todesfällen, sowie Warnungen der Pharmaindustrie und der FDA unterstützen diese kontroverse Diskussion. Deshalb hat sich die American Heart Association nochmals mit dem Thema auseinandergesetzt und kürzlich Empfehlungen betreffend die kardiale Überwachung von Kindern unter Behandlung mit Stimulantien herausgegeben²⁶⁾.

Klinisches Vorgehen

Vor dem Verschreiben von Wirkstoffen mit EKG-Veränderungen als potentielle Nebenwirkung sind einige Vorsichtsmassnahmen empfohlen (*Tabelle 3*).

Anamnese

Eine ausführliche Anamneseerhebung ist unabdingbar, wobei ein Schwergewicht dem Vorkommen von Synkopen, Unwohlsein, Palpitationen, Krampfanfällen, Rhythmusstörungen, Herzmissbildungen und Elektrolytstörungen zukommen muss. Die Familienanamnese – insbesondere betreffend Schwerhörigkeit, Herzrhythmusstörungen und plötzlicher Todesfälle – ist ebenfalls bedeutungsvoll. Weiterhin ist die Einnahme sonstiger Medikamente genau zu erfragen.

Körperliche Untersuchung

Diese umfasst insbesondere die Messung der Herzfrequenz und des arteriellen Blutdruckes sowie die Untersuchung betreffend klinischer Zeichen, hinweisend auf das Vorliegen einer Herzmissbildung.

Elektrokardiogramm

Bei Behandlung mit Wirkstoffen, die entweder eine Verlängerung des QT-Intervalls bewirken können oder die mit dem Auftreten von Torsade de pointes-Tachykardien in Verbindung gebracht wurden, ist vor Beginn der Therapie und bei letztgenannten zusätzlich auch nach Erreichen des steady-state ein EKG abzuleiten. Diese Untersuchung ist weiterhin bei allen Patienten mit vorbestehenden Risikofaktoren notwendig^{3), 22), 23), 30)}. Die AHA empfiehlt nun auch eine EKG-Untersuchung vor der Behandlung von Patienten

ten mit Aufmerksamkeitsdefizit/-Hyperaktivitätsstörungen mit Stimulantien. Dadurch sollen jene Faktoren erkannt werden, die einerseits mit plötzlichem Todesfall assoziiert sein können, andererseits aber anamnestisch und klinisch nicht entdeckt werden.

Mehrere Studien im Zusammenhang mit plötzlichen Todesfällen kamen zur Schlussfolgerung, dass mittels EKG-Untersuchung eine signifikante Anzahl von Erkrankungen wie ein kongenitales Long-QT Syndrom, ein Wolff-Parkinson-White Syndrom, ein

Brugada Syndrom und eine hypertrophe Kardiomyopathie entdeckt werden²⁶⁾. Bei Vorliegen von auffälligen Befunden ist eine Beurteilung durch einen Kinderkardiologen empfohlen (Abbildung 5).

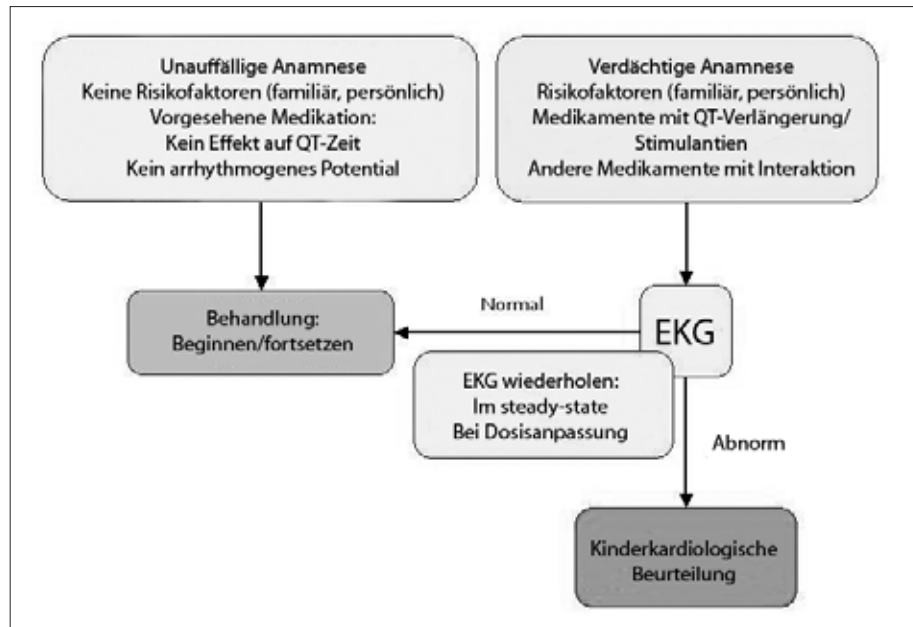


Abb. 5: Algorithmus zur Verschreibung psychotroper Medikamente in der Pädiatrie

Persönliche Anamnese	Unwohlsein, Synkopen (vor allem anstrengungsinduziert) Krampfanfälle Thoraxschmerz, Anstrengungsdyspnoe Anstrengungsintoleranz Palpitationen, Arrhythmien Arterielle Hypertonie Herzgeräusch Thoraxschmerzen / Palpitationen bei viraler Erkrankung Medikamente Nahrungszusätze
Familienanamnese	Plötzlicher oder unerklärter Todesfall in jungem Alter Plötzlicher Todesfall oder Myokardinfarkt < 35 Jahre Plötzlicher Todesfall, anstrengungsinduziert Arrhythmien Hypertrophe oder dilatative Kardiomyopathie, rechtsventrikuläre Dysplasie Long-QT Syndrom, Short-QT Syndrom, Brugada Syndrom Wolff-Parkinson-White Syndrom Synkope, reanimationsbedürftig Marfan Syndrom
Klinische Untersuchung	Pathologisches Herzgeräusch Arterielle Hypertonie Arrhythmie Phänotyp vereinbar mit Marfan Syndrom
EKG	Pathologische Befunde

Tabelle 3: Klinisches Vorgehen für Patienten unter psychotroper Medikation

Nachkontrollen

Anlässlich der Folgeuntersuchungen sind das Auftreten von Symptomen, die Einnahmen zusätzlicher Medikamente sowie allfällige Dosisänderungen zu erfragen und bei Bedarf eine elektrokardiographische Verlaufsuntersuchung zu veranlassen.

Schlussfolgerungen

Viele bei Kindern zum Einsatz kommende – insbesondere auch psychotrope – Medikamente können potentiell schwerwiegende kardiovaskuläre Nebenwirkungen hervorrufen. Vor dem Beginn einer derartigen Therapie müssen das Risiko einer QT-Verlängerung eingeschätzt, die Kombination von solchen Wirkstoffen vermieden und gegebenenfalls elektrokardiographische Folgeuntersuchungen organisiert werden. Soweit möglich sollen derartige Wirkstoffe nur als zweite oder dritte Wahl eingesetzt werden. Patienten, Familien und verschreibende Ärzte müssen die potentiellen Risiken und die entsprechenden Vorsichtsmassnahmen kennen.

Referenzen:

Siehe französischer Text.

Korrespondenzadresse:

Dr. Nicole Sekarski, PD et MER
Cardiologie pédiatrique
CHUV
1011 Lausanne
Nicole.Sekarski@chuv.ch