

Diplomarbeit

Antiarrhythmische Kombinationstherapie zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen im Kindes- und Jugendalter

eingereicht von

Amelie Sophie Dehm

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Drⁱⁿ. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde

ausgeführt an der

Klinischen Abteilung für pädiatrische Kardiologie

unter der Anleitung von

Ass.-Prof. Priv.-Doz. Dr.med.univ. Dr.scient.med.

Stefan Kurath-Koller

und

Univ. FÄ Dr.med. Lizzy Neumann

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Des Weiteren erkläre ich hiermit, dass, sofern bei der Erstellung dieser Arbeit Künstliche Intelligenz (KI) Werkzeuge zur Generierung und/oder Korrektur bestimmter Textpassagen verwendet wurden, dieser Einsatz unter Einhaltung ethischer Grundsätze, akademischer Integrität und den Vorgaben meiner Universität erfolgte, sowie in Folge dies transparent gemacht und in angemessener Weise gekennzeichnet wurde.

Lenggries, 30.03.2026

Amelie Sophie Dehm eh.

Zusammenfassung

Die Behandlung von Herzrhythmusstörungen im Kindes- und Jugendalter stellt insbesondere bei therapieresistenten Verläufen eine klinische Herausforderung dar. Während für viele Arrhythmien im Kindes- und Jugendalter etablierte Monotherapien verfügbar sind, ist die Evidenz zur antiarrhythmischen Kombinationstherapie im pädiatrischen Kollektiv begrenzt und heterogen.

Ziel der vorliegenden Diplomarbeit war es publizierte antiarrhythmische Kombinationstherapien von Antiarrhythmika bei Kindern und Jugendlichen systematisch zu erfassen und hinsichtlich ihrer berichteten Effektivität und Sicherheit zu analysieren.

Hierzu wurde eine narrative Literaturrecherche durchgeführt. Basierend auf definierten Ein- und Ausschlusskriterien wurden insgesamt 28 wissenschaftliche Publikationen eingeschlossen. Aus diesen wurden Daten zu Indikationen, eingesetzten Wirkstoffkombinationen, Dosierungen, Therapieeffekten, Therapiedauer, Patient*innencharakteristika und Nebenwirkungen extrahiert und strukturiert ausgewertet.

Die Analyse zeigt, dass antiarrhythmische Kombinationstherapien überwiegend bei refraktären und komplexen Arrhythmien eingesetzt werden, insbesondere nach dem Versagen konventioneller Monotherapien. In einem Großteil der berichteten Fälle wurde eine Verbesserung der Rhythmuskontrolle oder eine Reduktion der Arrhythmiebelastung beschrieben. Die Aussagekraft dieser Ergebnisse ist jedoch aufgrund kleiner Fallzahlen, heterogener Studiendesigns und überwiegend retrospektiver Daten limitiert.

Zusammenfassend stellen antiarrhythmische Kombinationstherapien im Kindes- und Jugendalter eine relevante therapeutische Option bei selektierten Patient*innen mit refraktären Arrhythmien dar. Die derzeitige Evidenz basiert jedoch primär auf Beobachtungsstudien, sodass ein dringender Bedarf an prospektiven, multizentrischen und randomisiert kontrollierten Studien besteht, um belastbare evidenzbasierte Therapieempfehlungen abzuleiten.

Abstract

The treatment of cardiac arrhythmias in children and adolescents poses a clinical challenge, particularly in cases that are resistant to therapy. While established monotherapies are available for many arrhythmias in children and adolescents, the evidence regarding antiarrhythmic combination therapy in the pediatric collective is limited and heterogeneous.

The aim of this thesis was to systematically review published studies on combination antiarrhythmic therapies in children and adolescents and to analyze them with regard to their reported efficacy and safety.

A narrative literature review was conducted for this purpose. Based on defined inclusion and exclusion criteria, a total of 28 scientific publications were included. Data on indications, combinations of active substances, dosages, therapeutic effects, duration of treatment, patient characteristics and adverse effects were extracted from these publications and evaluated in a structured manner.

The analysis shows that combination antiarrhythmic therapies are predominantly used for refractory and complex arrhythmias, particularly following the failure of conventional monotherapies. In the majority of reported cases, an improvement in rhythm control or a reduction in the arrhythmia burden was described. However, the interpretive value of these results is limited due to small sample sizes, heterogeneous study designs, and predominantly retrospective data.

In summary, combination antiarrhythmic therapies represent a relevant therapeutic option in children and adolescents for selected patients with refractory arrhythmias. However, the current evidence is based primarily on observational studies, so there is an urgent need for prospective, multicenter, and randomized controlled trials to derive robust, evidence-based treatment recommendations.

Inhaltsverzeichnis

1	Abkürzungen und deren Erklärungen.....	7
2	Abbildungsverzeichnis	7
3	Tabellenverzeichnis.....	7
4	Einleitung.....	8
5	Kombinationstherapie von Antiarrhythmika im Kindes- und Jugendalter	9
5.1	Wirkstoffklassen von Antiarrhythmika.....	10
5.1.1	Antiarrhythmika der Klasse I	11
5.1.2	Antiarrhythmika der Klasse II.....	13
5.1.3	Antiarrhythmika der Klasse III	13
5.1.4	Antiarrhythmika der Klasse IV.....	14
5.1.5	Antiarrhythmika der Klasse V.....	15
5.2	Tachykarde Herzrhythmusstörungen.....	15
5.2.1	Supraventrikuläre Tachykardie.....	15
5.2.1.1	AV-Reentry-Tachykardie	18
5.2.1.2	Permanente junctionale Reentry-Tachykardie	19
5.2.1.3	Atriale Tachykardie.....	20
5.2.1.4	Ektopie atriale Tachykardie.....	20
5.2.1.5	Multifokale atriale Tachykardie	22
5.2.1.6	Vorhofflattern	24
5.2.1.7	Vorhofflimmern	26
5.2.1.8	Junctionale ektopie Tachykardie	28
5.2.2	Ventrikuläre Tachykardie	29
5.2.2.1	Kammerflattern und Kammerflimmern.....	31
5.2.2.2	Sonderformen ventrikulärer Tachykardie	32
5.2.2.2.1	Katecholaminerge polymorphe ventrikuläre Tachykardie ...	32
5.2.2.2.2	Long-QT-Syndrom	33
5.2.2.2.3	Brugada-Syndrom	35
6	Methodik.....	36
7	Resultate	39
7.1	Indikation supraventrikuläre Tachykardie	43
7.2	Indikation AV-Reentry-Tachykardie.....	45
7.3	Indikation ektopie atriale Tachykardie	45
7.4	Indikation multifokale atriale Tachykardie	46
7.5	Indikation atriale Tachykardie.....	47
7.6	Indikation Vorhofflimmern	47
7.7	Indikation Vorhofflattern	48
7.8	Indikation permanente junctionale Reentry-Tachykardie.....	48
7.9	Indikation junctionale ektopie Tachykardie.....	48
7.10	Indikation ventrikuläre Tachykardie	50
7.11	Indikation katecholaminerge polymorphe ventrikuläre Tachykardie	50

7.12	Indikation Kammerflimmern	51
7.13	Indikation Long-QT-Syndrom.....	51
8	Diskussion	51
9	Conclusio	57
10	Literaturverzeichnis	59
11	Erklärung zum Einsatz künstlicher Intelligenz	64

1 Abkürzungen und deren Erklärungen

EKG	Elektrokardiogramm
ICD	Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator
WPW-Syndrom	Wolff-Parkinson-White-Syndrom
AV	Atrioventrikulär
AVNRT	AV-Knoten-Reentry-Tachykardie
AVRT	AV-Reentry-Tachykardie
PJRT	Permanente junctionale Reentry-Tachykardie
AT	Atriale Tachykardie
EAT	Ektopie atriale Tachykardie
MAT	Multifokale atriale Tachykardie
AFL	Vorhofflattern
AF	Vorhofflimmern
JET	Junctionale ektopie Tachykardie
VT	Ventrikuläre Tachykardie
CPVT	Katecholaminerge polymorphe ventrikuläre Tachykardie
VFL	Kammerflattern
VF	Kammerflimmern
LQTS	Long-QT-Syndrom

2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Systematische Literaturrecherche	37
---	----

3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Verwendete Literatur	38
Tabelle 2: Supraventrikuläre Tachykardie und ihre Unterformen	40
Tabelle 3: Unterformen der supraventrikulären Tachykardie	41
Tabelle 4: Ventrikuläre Tachykardie, deren Unterformen und Sonderformen tachykarder Arrhythmien.....	42
Tabelle 5: Pivot-Tabelle Ventrikuläre Tachykardien, deren Unter- und Sonderformen	42
Tabelle 6: Pivot-Tabelle Supraventrikuläre Tachykardien und deren Unterformen	43

4 Einleitung

Herzrhythmusstörungen im Kindes- und Jugendalter stellen, trotz ihrer im Vergleich zum Erwachsenenalter geringeren Prävalenz(1), eine klinisch relevante Herausforderung dar. Insbesondere tachykarde Arrhythmien können bei Kindern und Jugendlichen mit erheblicher Morbidität einhergehen und im Extremfall hämodynamische Instabilität, Herzinsuffizienz oder plötzlichen Herztod verursachen.(2)

Die therapeutischen Optionen umfassen neben nicht-pharmakologischen Maßnahmen, sowie invasiven Verfahren, wie der Katheterablation, vor allem antiarrhythmische Medikamente.(3) Besonders bei sehr jungen Patient*innen ist die Wahl der geeigneten Therapie komplex, da altersabhängige pharmakokinetische Besonderheiten, unterschiedliche Arrhythmieformen und potenzielle Nebenwirkungen berücksichtigt werden müssen. Brugada et al. betonen, dass bei der Anwendung potenter Antiarrhythmika nicht nur deren Wirksamkeit, sondern ebenso das Risiko der verordneten Therapie berücksichtigt werden sollte.(4)

Während für Erwachsene zahlreiche evidenzbasierte Empfehlungen zur antiarrhythmischen Therapie existieren, ist die Datenlage für die pädiatrische Population deutlich begrenzter. Viele Medikamente werden im Kindesalter „off label“ eingesetzt, da randomisiert kontrollierte Studien selten sind. Zudem ist die Katheterablation, obwohl sie bei älteren Kindern zunehmend angewendet wird, insbesondere bei Säuglingen und Kleinkindern mit einem erhöhten Risiko für Nebenwirkungen verbunden.(4) Daher kommt der medikamentösen Therapie in dieser Altersgruppe eine zentrale Bedeutung zu.

Um eine höhere therapeutische Effektivität zu erzielen, wird häufig eine Kombination mehrerer antiarrhythmischer Wirkstoffe eingesetzt. Hierzu gibt es nur wenige aktuelle, spezifische Empfehlungen. Eine der letzten umfassenden Arbeiten stellt die 2013 veröffentlichte Konsensuspublikation von Brugada et al. dar. In dieser wird zwar darauf hingewiesen, dass bei unzureichender Wirksamkeit einer Monotherapie eine Kombinationstherapie erforderlich sein kann, konkrete Angaben zu bevorzugten Wirkstoffkombinationen und deren Wirksamkeit werden jedoch nur begrenzt gemacht.(4) So wird in dieser Publikation beispielsweise beschrieben, dass verschiedene Kombinationen von Klasse-III- oder Klasse-IC-Antiarrhythmika bei supraventrikulären Tachykardien wirksam sein können, wenn die

Patient*innen auf eine Monotherapie nicht ansprechen.(4) Welche Klasse-III- oder Klasse-IC-Antiarrhythmika kombiniert werden sollten, wird nicht erwähnt.

Seit der Veröffentlichung der Publikation von Brugada et al. ist über ein Jahrzehnt vergangen, ohne dass ein systematisches Review zur antiarrhythmischen Kombinationstherapie bei Kindern und Jugendlichen erschienen ist. Die verfügbare Literatur besteht überwiegend aus Fallberichten, die aufgrund kleiner Patient*innenzahlen, heterogener Populationen und unterschiedlicher Studiendesigns nur eingeschränkt generalisierbare Aussagen erlauben. Randomisiert kontrollierte Studien fehlen nahezu vollständig. Daher ist es für Ärzt*innen in der klinischen Praxis derzeit schwierig, fundierte Entscheidungen hinsichtlich der geeigneten Medikamentenauswahl für Kinder und Jugendliche mit Herzrhythmusstörungen zu treffen. Die Auswahl konkreter Medikamentenkombinationen beruht in vielen Fällen eher auf klinischer Erfahrung als auf evidenzbasierter Medizin.

Vor diesem Hintergrund besteht ein deutlicher Bedarf an einer systematischen Zusammenstellung der bislang angewendeten antiarrhythmischen Kombinationstherapien im Kindes- und Jugendalter. Eine solche Übersicht könnte dazu beitragen, klinische Entscheidungsprozesse zu unterstützen, eine Grundlage für zukünftige Leitlinien oder prospektive Studien zu schaffen und bestehende Empfehlungen zu aktualisieren. Ziel der vorliegenden Diplomarbeit war es daher publizierte antiarrhythmische Kombinationstherapien von Antiarrhythmika bei Kindern und Jugendlichen systematisch zu erfassen und hinsichtlich ihrer berichteten Effektivität und Sicherheit zu analysieren.

Dabei soll untersucht werden, welche Wirkstoffkombinationen für welche Arrhythmieformen eingesetzt wurden und in welchem Ausmaß eine therapeutische Effektivität dokumentiert werden konnte.

Aufgrund der hohen Spezifität des Themas gibt der nachfolgende Theorieteil Leser*innen zum besseren Verständnis zunächst einen Überblick über die behandelten Erkrankungen und die eingesetzten Medikamente.

5 Kombinationstherapie von Antiarrhythmika im Kindes- und Jugendalter

Antiarrhythmika werden im Kindes- und Jugendalter zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen eingesetzt. Das Ziel einer medikamentösen Behandlung ist es akute tachykarde Herzrhythmusstörungen zu beenden und ein Wiederauftreten

vorzubeugen.(5) Tachykarde Herzrhythmusstörungen lassen sich in supraventrikuläre und ventrikuläre Tachyarrhythmien einteilen. Dabei stellt die supraventrikuläre Tachykardie (SVT) die häufigste Form der Tachyarrhythmie im Kindes- und Jugendalter dar. Charakteristisch ist, dass an ihrer Entstehung und Aufrechterhaltung anatomische Strukturen oberhalb der Bifurkation des His-Bündels maßgeblich beteiligt sind, wodurch sie sich von ventrikulären Tachykardien abgrenzen lässt.(5) Der Rhythmus einer ventrikulären Tachykardie hingegen geht von den Ventrikeln aus und ist unabhängig von der Erregungsleitung der Vorhof- und AV-Knoten.(6)

5.1 Wirkstoffklassen von Antiarrhythmika

In der Literatur werden Antiarrhythmika meist danach klassifiziert, ob sie primär Natrium-, Kalium- oder Calciumkanäle blockieren oder über eine Rezeptorhemmung wirken. Die klassischerweise verwendete Vaughan-Williams-Klassifikation, die weltweit verbreitet ist, bietet hierfür ein übersichtliches und etabliertes Ordnungssystem(7) und teilt die Medikamente in fünf Klassen ein.(8) Mit der Einführung der Katheterablation und der implantierbaren Kardioverter-Defibrillatoren (ICD) hat sich die Bedeutung der antiarrhythmischen Pharmakotherapie gewandelt. Ungeachtet dessen sind Antiarrhythmika weiterhin ein zentraler Bestandteil der Akuttherapie sowohl tachykarder als auch bradykarder Rhythmusstörungen. Darüber hinaus werden sie zur Rezidivprophylaxe bei Arrhythmien eingesetzt, für die derzeit keine alternativen therapeutischen Verfahren verfügbar sind.(8)

Auch laut Leitlinie der deutschen Gesellschaft für pädiatrische Kardiologie werden tachykarde Herzrhythmusstörungen bei Kindern- und Jugendlichen vorrangig, egal ob in einer akuten Episode oder dauerhaft, mit einem Antiarrhythmikum medikamentös behandelt.(5) „Bei der oralen Rezidivprophylaxe kommen verschiedene Antiarrhythmika allein oder in Kombination zum Einsatz. [...] Bei SVT wird zurzeit der Einsatz von β -Blockern, von Antiarrhythmika der Klasse IC (Flecainid und Propafenon) sowie von Substanzen der Klasse III (dl-Sotalol und Amiodaron) bevorzugt. [...] Bei ungenügendem Therapieeffekt sind Kombinationen, z. B. eines β -Blockers mit einem Klasse IC-Präparat oder mit Amiodaron, sinnvoll.“, so die Leitlinie.(2, S.6) Ziele der Behandlung sind die Terminierung einer akuten Tachyarrhythmie sowie die Prävention des Wiederauftretens.(5)

Der Einsatz von Antiarrhythmika erfordert stets eine sorgfältige Abwägung zwischen potenziellem Nutzen und möglichen Nebenwirkungen. Insbesondere Antiarrhythmika der Klasse I und der Klasse III weisen ein erhöhtes proarrhythmisches Risiko auf und können deshalb die Prognose verschlechtern. Eine Neueinstellung auf Antiarrhythmika sollte möglichst stationär unter kontinuierlicher Monitorüberwachung erfolgen, wobei insbesondere Elektrolytstörungen wie Hypokaliämie oder Hypomagnesiämie sowie eine verlängerte frequenzkorrigierte QT-Zeit als Kontraindikationen gelten. Die intravenöse Gabe von Antiarrhythmika sollte immer langsam und unter kontinuierlicher EKG-Kontrolle erfolgen. Im Buch „Innere Medizin“ von Herold wird zudem beschrieben, dass grundsätzlich nur ein Antiarrhythmikum eingesetzt werden sollte, da Kombinationstherapien aufgrund potenzieller Summationseffekte ein erhöhtes Risiko bergen und nur in begründeten Ausnahmefällen unter strenger Überwachung erfolgen sollten.⁽⁹⁾ Im Alltag werden in Kliniken allerdings, entgegen der Leitlinien, häufig mehrere Antiarrhythmika kombiniert, um eine optimale Therapie von Herzrhythmusstörungen im Kindes- und Jugendalter zu erzielen. Dazu wurden einige Studien veröffentlicht, deren Ergebnisse in dieser Arbeit ausgewertet und verglichen wurde. Zur Kombination wurden Antiarrhythmika aus den hier folgenden Klassen verwendet.

5.1.1 Antiarrhythmika der Klasse I

Die Klasse-I-Antiarrhythmika sind Natriumkanalblocker und werden je nach Geschwindigkeit ihrer Wirkung in 3 Untergruppen aufgeteilt.⁽¹⁰⁾ Die Einteilung in die Subklassen IA bis IC beruht auf ihren unterschiedlichen Effekten auf das Aktionspotenzial, wobei sich einzelne Substanzen innerhalb derselben Klasse teils deutlich in Wirksamkeit, Nebenwirkungsprofil und therapeutischem Einsatzbereich unterscheiden.⁽¹¹⁾

Antiarrhythmika der Klasse IA führen zu einer Verlängerung des Aktionspotenzials, indem sie sowohl die Depolarisation als auch die Repolarisation verzögern. Durch die Blockade spannungsabhängiger Natriumkanäle führen sie zu einer Reduktion der Leitungsgeschwindigkeit, indem sie die maximale Depolarisationsgeschwindigkeit des Aktionspotenzials vermindern. Sie binden mit hoher Affinität an offene und inaktivierte Natriumkanäle, während sie sich im Ruhezustand rasch wieder vom Kanal lösen, sodass ihre Wirkung frequenzabhängig zunimmt.⁽¹¹⁾ Klasse-IA-Antiarrhythmika wirken am Sinus- und am AV-Knoten

anticholinerg und werden deshalb in der Regel nicht in der Routinepraxis verwendet. Besonders bei Kindern kommt diese Klasse kaum zum Einsatz.(10) Durch die Verlängerung der absoluten Refraktärzeit steigt das proarrhythmische Risiko für das Auftreten früher Nachdepolarisationen.(11)

Als Leitsubstanz gilt Ajmalin, das aufgrund seiner kurzen Halbwertszeit zur Akuttherapie supraventrikulärer Tachykardien, beispielsweise beim WPW-Syndrom, sowie ventrikulärer Tachykardien eingesetzt werden kann.(11) Andere Wirkstoffe der Klasse IA sind Chinidin und Procainamid. Procainamid wird ebenfalls manchmal zur Behandlung ventrikulären und supraventrikulären Tachyarrhythmien eingesetzt. Chinidin wird gelegentlich zur Vorbeugung von ventrikulären Arrhythmien verwendet, vor allem beim Brugada-Syndrom und idiopathischem Kammerflimmern. Es verlängert das QT-Intervall und wird deshalb auch zur Behandlung von kurzen QT-Syndromen eingesetzt.(10)

Antiarrhythmika der Klasse IB wirken kaum auf den Vorhof oder den AV-Knoten, sondern mehr auf die Ventrikel.(10) Sie führen hier zu einer Verkürzung des Aktionspotenzials, wobei der zugrunde liegende Wirkmechanismus noch nicht vollständig geklärt ist. Sie dissoziieren sehr schnell von den Natriumkanälen, wodurch sie das geringste proarrhythmische Risiko unter den Klasse-I-Antiarrhythmika aufweisen und einer ausgeprägten frequenzabhängigen Wirkung unterliegen. Zu den Wirkstoffen der Klasse IB zählen Lidocain und Mexiletin.(11) Lidocain wird subkutan häufig als Lokalanästhetikum verwendet. Wird es jedoch intravenös verabreicht, wirkt es auch antiarrhythmisch und kann so bei der Behandlung ventrikulärer Tachykardien als Reservemedikament eingesetzt werden. Mexiletin ist ein Lidocain-Analogen mit oraler Bioverfügbarkeit, weshalb es oral zur langfristigen Prävention von ventrikulären Tachykardien verwendet werden kann.(10)

Antiarrhythmika der Klasse IC beeinflussen die Dauer des Aktionspotenzials nicht.(11) Sie wirken durch langsame Natriumkanalassoziation und -dissoziation(10), wodurch sie die Leitungsgeschwindigkeit am stärksten aller Antiarrhythmika reduzieren.(11) Da die Refraktärzeit dabei kaum verlängert wird, besitzen sie das höchste proarrhythmische Potenzial innerhalb der Klasse I(11), weshalb die Wirkstoffe der Klasse IC sehr häufig im Kindesalter eingesetzt werden. Durch deren Einsatz kommt es zu einer Frequenzerniedrigung in den

Vorhöfen und Kammern.(10) Klinisch werden sie auch als „Pill-in-the-pocket“ zur medikamentösen Behandlung von paroxysmale Vorhofflimmern eingesetzt, wobei Flecainid und Propafenon als Leitsubstanzen gelten.(11)

5.1.2 Antiarrhythmika der Klasse II

Betablocker werden der Klasse II-Antiarrhythmika zugeordnet und reduzieren die Herzfrequenz sowie die myokardiale Kontraktilität durch Hemmung des sympathischen Nervensystems. Sie wirken also sowohl negativ chronotrop als auch negativ inotrop.(12) Sie antagonisieren die Wirkungen endogener Katecholamine(11), was zu einer Verringerung der Erregungsleitung führt.(10) Darüber hinaus besitzen sie antiarrhythmische Eigenschaften. Sie verzögern außerdem die atrioventrikuläre Überleitung und können so zur Senkung der Kammerfrequenz beitragen.(12)

Sie lassen sich in kardioselektive und nicht-kardioselektive Wirkstoffe unterteilen. Kardioselektiv sind beispielsweise Atenolol, Bisoprolol und Metoprolol. Nicht-kardioselektiv sind Propranolol und Sotalol. Betablocker sind nicht nur zur Behandlung und Vorbeugung von Tachyarrhythmien nützlich, sondern auch zur Frequenzkontrolle bei Vorhofflimmern und Vorhofflattern.(10) Sie sind darüber hinaus zur Primärprävention des plötzlichen Herztodes bei Patient*innen mit systolischer Funktionsstörung indiziert, solange keine Kontraindikationen bestehen.(8)

Der Einsatz der Antiarrhythmika der Klasse II ist jedoch durch deren Nebenwirkungen begrenzt. Sie können eine Verschlechterung der ventrikulären Funktion, Bradykardien, AV-Blocks, Hypoglykämien oder die Exazerbation eines Bronchospasmus hervorrufen.(10)

5.1.3 Antiarrhythmika der Klasse III

Antiarrhythmika der Klasse III sind Kaliumkanalblocker, wirken also durch eine Hemmung repolarisierender Kaliumströme. Sie führen dadurch zu einer Verlängerung des Aktionspotenzials, ohne die intrakardiale Leitungsgeschwindigkeit wesentlich zu beeinflussen.(11) Kaliumkanäle sind für die Repolarisierung der Kardiomyozyten durch einen Kalium-Efflux verantwortlich, was normalerweise die elektrische Leitung eines Aktionspotentials durch das Herz ermöglicht. Die durch die Klasse II-Antiarrhythmika verlangsamte Leitung zeigt sich im EKG in

einem verlängerten QT-Intervall.(10) Treten unter der Therapie klinisch relevante Verlängerungen der QT-Zeit auf, müssen Klasse-III-Antiarrhythmika abgesetzt werden. Sie weisen insgesamt ein vergleichsweise geringes proarrhythmisches Risiko auf.(11) Einer der am häufigsten verwendeten Wirkstoffe der Klasse III ist Amiodaron, welches eines der potentesten Antiarrhythmika darstellt. Aufgrund seines nur sehr schwachen negativ inotropen Effekts, kann es auch bei einer schlechten Ventrikelfunktion verwendet werden. Jedoch ist es aufgrund einiger schwerwiegender extrakardialer Nebenwirkungen nur eingeschränkt einsetzbar.(10)

5.1.4 Antiarrhythmika der Klasse IV

Antiarrhythmika der Klasse IV gehören zu den Kalziumantagonisten und entfalten ihre Wirkung durch die Blockade von spannungsabhängigen L-Typ-Kalziumkanälen.(11) Sie verhindern so den Einstrom von Kalzium in die Kardiomyozyten.(10) Dadurch werden sogenannte Slow-response-Aktionspotenziale abgeschwächt, die die Impulsfrequenz des Sinusknotens reduziert und die atrioventrikuläre Überleitung verlangsamt(11), wodurch die Gesamtkontraktilität des Herzens beeinflusst wird.(10) Als Leitsubstanzen gelten Verapamil und Diltiazem.(13) Jedoch zeigen nur Kalziumkanalblocker vom Verapamil-Typ eine antiarrhythmische Wirkung.(10) Diltiazem hingegen findet Anwendung in der Therapie der vasospastischen Angina pectoris. Antiarrhythmika vom Verapamil-Typ wirken überwiegend kardial, indem sie die Impulsbildung im Sinusknoten verlangsamen und die Überleitungszeit im AV-Knoten verlängern. Auf Basis dieser Effekte werden sie insbesondere zur Behandlung supraventrikulärer Arrhythmien eingesetzt.(13) Sie sollten jedoch aufgrund der Gefahr eines Kammerflimmerns nicht bei Patient*innen mit akzessorischen Leitungsbahnen verwendet werden.(6) Da besonders im Neugeborenen- und Säuglingsalter der negativ inotrope Effekt ausgeprägt ist, besteht in dieser Altersgruppe eine Kontraindikation für eine intravenöse Bolusgabe.(10) Außerdem ist eine Kombination von Antiarrhythmika der Klasse IV mit Betablockern kontraindiziert, da hierdurch ein erhöhtes Risiko für höhergradige atrioventrikuläre Blockierungen besteht.(11)

5.1.5 Antiarrhythmika der Klasse V

Die Klasse-V-Antiarrhythmika umfassen Medikamente, die nicht in Vaughan-Williams' Klassifizierung passen, da sie nach anderen oder unbekanntem Mechanismen wirken. Zu den klinisch relevantesten Beispielen gehören Digoxin, Adenosin und Ivabradin. Das Herzglykosid Digoxin senkt die Herzfrequenz durch verstärkte vagale Effekte. Es wird am häufigsten für Vorhofflimmern und -flattern eingesetzt und ist kein Antiarrhythmikum im eigentlichen Sinne, da es keine Herzrhythmusstörungen verhindert oder vorbeugt.(14) Es kann ebenfalls akut zur Therapie von SVT eingesetzt werden, erfordert jedoch häufig hohe intravenöse Dosierungen, die mit einer ausgeprägten Verlangsamung des Grundrhythmus einhergehen können.(10) Digoxin ist bei atrioventrikulärem Block und beim WPW-Syndrom kontraindiziert.(14)

Ivabradin wirkt als selektiver Inhibitor des sogenannten Funny-Stroms im Sinusknoten und verlangsamt dadurch die diastolische Depolarisation, was insbesondere unter Belastung zu einer Reduktion der Herzfrequenz führt. Infolge der Herzfrequenzsenkung wird der myokardiale Sauerstoffverbrauch vermindert.(15) Adenosin entfaltet seine antiarrhythmische Wirkung durch die Aktivierung von Kaliumkanälen und führt dadurch vorwiegend am AV-Knoten zu einem ausgeprägten negativ dromotropen Effekt. Es gilt deshalb als Mittel der ersten Wahl zur Akuttherapie der AV-Knoten-Reentry-Tachykardie und zur diagnostischen Demaskierung des Vorhofflatterns. Bei Asthma bronchiale sowie bei bestehender QT-Verlängerung ist Adenosin absolut kontraindiziert.(11)

5.2 Tachykarde Herzrhythmusstörungen

5.2.1 Supraventrikuläre Tachykardie

Supraventrikuläre Tachykardien sind dadurch gekennzeichnet, dass der auslösende Erregungskreis oder Ursprung zumindest teilweise in Strukturen oberhalb der Ventrikel lokalisiert ist, wie dem Sinusknoten, den Vorhöfen, dem AV-Knoten oder dem His-Bündel.(16) Sie stellen die häufigsten tachykarden Herzrhythmusstörungen im Kindesalter dar(17) und werden als Herzrhythmusstörung mit einer Vorhoffrequenz von über 100 Schlägen pro Minute in Ruhe beschrieben.(18) In Abhängigkeit vom Ursprungsort lassen sich zwei Hauptgruppen unterscheiden: Zum einen supraventrikuläre Tachykardien, bei welcher der AV-Knoten integraler

Bestandteil des Reentry-Kreises ist, und zum anderen Formen, bei denen der AV-Knoten nicht an der Aufrechterhaltung der Tachykardie beteiligt ist und die ihren Ursprung ausschließlich im Vorhof oder in der AV-nahen Region haben. Zu den SVT mit Beteiligung des AV-Knotens zählen unter anderem das Wolff-Parkinson-White-Syndrom (WPW-Syndrom), die permanente junctionale Reentry-Tachykardie (PJRT) sowie die AV-Knoten-Reentry-Tachykardie (AVNRT). Demgegenüber umfassen SVT ohne AV-Knoten-Beteiligung Vorhofflattern und Vorhofflimmern, intraatriale Reentry-Tachykardien, fokal und multifokal atriale Tachykardien sowie die junctionale ektope Tachykardie (JET).(17)

Supraventrikuläre Tachykardien treten klinisch meist als Schmalkomplex-Tachykardien auf, wobei sie sich überwiegend als regelmäßige Rhythmen präsentieren.(18) Sie können unter bestimmten Bedingungen auch mit breitem QRS auftreten und werden dann als Breitenkomplex-Tachykardien bezeichnet.(16) Pathophysiologisch beruhen supraventrikuläre Tachykardien im Kindesalter überwiegend auf Reentry-Mechanismen. Das klinische Erscheinungsbild ist meist paroxysmal. Permanente oder intermittierende Verlaufsformen kommen deutlich seltener vor. In den meisten Fällen treten SVT bei strukturell und funktionell unauffälligem Herzen auf, können jedoch auch im Zusammenhang mit angeborenen Herzfehlern, Kardiomyopathien, Myokarditiden sowie insbesondere nach herzchirurgischen Eingriffen beobachtet werden.(17) Symptome einer SVT können Herzklopfen, Müdigkeit, Benommenheit, thorakale Beschwerden, Dyspnoe und Bewusstseinsstörungen sein. Kleine Kinder können möglicherweise noch keine Symptome beklagen, weshalb bei Verdacht auf eine SVT indirekte Anzeichen beurteilt werden müssen, wie beispielsweise Reizbarkeit, Gedeihstörungen und eine flache Wachstumskurve.(18)

Supraventrikuläre Tachykardien verlaufen in der Regel weniger bedrohlich und führen seltener zu einem hämodynamischen Kollaps als ventrikuläre Tachykardien, weshalb initial häufig konservative Maßnahmen zur Wiederherstellung des Sinusrhythmus angewendet werden können.(16) Laut Leitlinie der deutschen Gesellschaft für pädiatrische Kardiologie erfolgt die akute medikamentöse Behandlung im Kindesalter gemäß etablierten Therapiealgorithmen und sollte stets unter kontinuierlicher EKG-Überwachung durchgeführt werden. Bei hämodynamischer Instabilität ist eine externe elektrische Kardioversion indiziert.(5) Auch das

atriale Overdrive-Pacing kann zur Wiederherstellung eines stabilen Sinusrhythmus bei instabilen Kreislaufverhältnissen oder bei erfolglosen vagalen und pharmakologischen Maßnahmen verwendet werden. Bei stabilen Kreislaufverhältnissen sollten zunächst vagale Manöver zur Terminierung einer SVT eingesetzt werden. Alternativ kann eine medikamentöse Therapie erfolgen.(17) Dafür wird als intravenöses Antiarrhythmikum der ersten Wahl altersunabhängig die Bolusgabe von Adenosin empfohlen. Bei Kindern über fünf Jahren kann alternativ Verapamil eingesetzt werden. Kommt es zu einem frühen Wiederauftreten der SVT, können Antiarrhythmika der Klasse IC, wie Flecainid und Propafenon, oder Amiodaron zur Anwendung kommen. Dabei ist zu berücksichtigen, dass diese Substanzen ausgeprägt negativ inotrope oder proarrhythmogene Effekte haben können. Auch aus diesem Grund wird die intravenöse Gabe von β -Rezeptorenblockern in der Akutsituation nicht empfohlen. Insbesondere bei Neugeborenen und Säuglingen kann es nach erfolgreicher Terminierung der SVT nach wenigen Sinusschlägen erneut zu einem Tachykardierezidiv kommen. Dann wird die Verabreichung eines Antiarrhythmikums mit längerer Halbwertszeit empfohlen, wodurch bei etwa der Hälfte der Patient*innen eine Terminierung erreicht wird. Zur oralen Rezidivprophylaxe supraventrikulärer Tachykardien im Kindesalter werden unterschiedliche Antiarrhythmika eingesetzt.(5) Eine orale Dauertherapie ist jedoch ausschließlich bei häufig auftretenden und für die Patient*innen klinisch belastenden Episoden angezeigt.(17) Die Auswahl des initialen Präparats zur Prävention erfolgt in der klinischen Praxis in erster Linie auf Grundlage der Erfahrung des behandelnden Kinderkardiologen, da sich aufgrund der derzeit verfügbaren Evidenz keine eindeutige Überlegenheit eines bestimmten Wirkstoffs ableiten lässt. Bevorzugt kommen Betablocker, Antiarrhythmika der Klasse IC wie Flecainid oder Propafenon sowie Substanzen der Klasse III, insbesondere Sotalol und Amiodaron, zum Einsatz. Bei unzureichender Wirksamkeit einer Monotherapie kann eine Kombinationstherapie, etwa aus einem β -Blocker und einem Klasse-IC-Antiarrhythmikum oder Amiodaron, erwogen werden.(5) Als kurative Therapieoption kann ab einem Alter von etwa 8 bis 10 Jahren eine Katheterablation durchgeführt werden, wobei sowohl die Hochfrequenzstromablation als auch die Kryoablation zur Anwendung kommen.(17)

5.2.1.1 AV-Reentry-Tachykardie

Die atrioventrikuläre Reentry-Tachykardie (AVRT) stellt die zweithäufigste Form der paroxysmalen supraventrikulären Tachykardie dar.(9) Sie ist die häufigste Ursache einer SVT im Kindesalter und tritt überwiegend bei strukturell unauffälligem Herzen auf. In manchen Fällen findet sie sich jedoch auch in Assoziation mit angeborenen Herzfehlern. Es wird beschrieben, dass AVRT häufig bereits im Neugeborenenalter auftreten können, wobei weitere Häufungen im Kleinkind- und Jugendalter sowie im jungen Erwachsenenalter beobachtet werden.(10) Außerdem wird deren Entstehung durch das Vorhandensein akzessorischer atrioventrikulärer Leitungsbahnen begünstigt.(9) Diese Leitungsbahnen beruhen auf einem kreisenden Erregungsmechanismus, einem sogenannten Reentry.

Die mit Abstand häufigste Form der AVRT stellt die orthodrome AVRT dar, welche sich im EKG mit schmalen QRS-Komplexen zeigt. Deutlich seltener ist die antidrome Form, die sich in verbreiterten QRS-Komplexen widerspiegelt.(10) Die häufigste Variante der AVRT ist das WPW-Syndrom.(5) Kann eine akzessorische Leitungsbahn ausschließlich retrograd leiten, spricht man von einer sogenannten verborgenen akzessorischen Bahn. Im Kindesalter machen diese Bahnen etwa die Hälfte aller akzessorischen Bahnen aus. Im Gegensatz dazu stehen „offene“ akzessorische Leitungsbahnen, die anterograd leiten und sich im EKG durch eine Präexzitation manifestieren.(10)

Klinisch reicht das Spektrum bei der AVRT von asymptomatischen Patient*innen über gelegentlich auftretende paroxysmale Tachykardien bis hin zu potenziell lebensbedrohlichen Tachyarrhythmien.(9)

Therapeutisch kommen im Akutfall vagale Manöver oder antiarrhythmische Substanzen zum Einsatz.(9) Bestimmte Medikamente wie Digoxin und Verapamil gelten jedoch bei Präexzitationssyndromen in allen Altersgruppen als kontraindiziert, da sie eine gefährliche Beschleunigung der ventrikulären Überleitung bei Vorhofflattern oder -flimmern begünstigen können.(5) Bei rezidivierenden AVRT-Episoden gilt die Katheterablation der akzessorischen Leitungsbahn mit einer hohen Erfolgsrate als Therapie der Wahl.(9) Bei Neugeborenen und Säuglingen steht aufgrund der hohen Spontanremissionsrate zunächst die medikamentöse Prävention von Tachykardien im Vordergrund, wobei diese Therapie bei ausbleibenden Rezidiven häufig im Verlauf des ersten Lebensjahres beendet werden

kann. Bei älteren Kindern und Jugendlichen mit persistierender Präexzitation sowie bei häufigen oder symptomatischen Tachykardien besteht hingegen ein erhöhtes Risiko schwerer Arrhythmien, sodass die Katheterablation aufgrund ihrer hohen Effektivität und Sicherheit eine sinnvolle kausale Therapiealternative zur medikamentösen Behandlung darstellt.(5)

5.2.1.2 Permanente junctionale Reentry-Tachykardie

Die permanente junctionale Reentry-Tachykardie ist eine seltene Unterform supraventrikulärer Tachykardien und stellt eine orthodrome AV-Reentry-Tachykardie dar.(8) Laut Leitlinie manifestiert sich die Erkrankung bei den meisten Betroffenen bereits im Säuglings- oder Kleinkindalter.(5) Charakteristisch ist das Vorliegen einer akzessorischen Leitungsbahn(18), die ausschließlich retrograd leitet und ausgeprägt dekrementale Leitungseigenschaften aufweist.(8) Anatomisch verläuft die akzessorische Bahn in der Regel langstreckig entlang des Trikuspidalklappenrings und zieht zum Myokard oder zu den Faszikeln des rechten Ventrikels.(10)

Die PJRT tritt entweder über viele Stunden des Tages hinweg intermittierend oder dauerhaft auf.(17) Im Oberflächen-EKG zeigen sich dabei schmale QRS-Komplexe.(8) Es finden sich charakteristischerweise negativ konfigurierte P-Wellen in den inferioren Ableitungen II, III und aVF, wobei diese dem QRS-Komplex mit großem zeitlichem Abstand folgen.(7)

Die während der PJRT beobachteten Herzfrequenzen sind meist moderat ausgeprägt und liegen häufig im Bereich von 120 bis 180 Schlägen pro Minute. Aufgrund dessen kann eine PJRT über längere Zeit klinisch unauffällig bleiben und wird daher häufig erst verzögert diagnostiziert.(10) Außerdem ist deshalb eine akute therapeutische Intervention in vielen Fällen nicht erforderlich.(8)

Zur Langzeittherapie können AV-knotenwirksame Substanzen wie Verapamil oder β -Blocker eingesetzt werden. Bei therapierefraktären, permanenten Verläufen oder häufigen Rezidiven besteht die Möglichkeit einer kathetergestützten Ablation des arrhythmogenen Fokus(8), welche besonders bei älteren bzw. schwereren Kindern eingesetzt wird.(5) Diese ist mit einer hohen Erfolgsraten assoziiert, birgt jedoch das Risiko eines kompletten AV-Blocks.(8) Adenosin sowie die transösophageale atriale Überstimulation zeigen in der Regel keinen nachhaltigen therapeutischen Effekt aufgrund der spezifischen elektrophysiologischen

Charakteristika der PJRT. Die Entscheidung für eine therapeutische Intervention richtet sich nach der Frequenz und Dauer der Tachykardieepisoden, der erhöhten durchschnittlichen Herzfrequenz sowie dem Vorliegen einer Beeinträchtigung der linksventrikulären Funktion.(5) Die Indikation zur medikamentösen Dauertherapie variiert in Abhängigkeit vom Lebensalter. Bei Neugeborenen und Säuglingen wird in der Regel bereits nach dem ersten Tachykardieereignis eine Rezidivprophylaxe eingeleitet, da ohne Dauermedikation ein Rezidivrisiko von über 90% besteht. Aufgrund der hohen Spontanheilungsrate kann bei anhaltender Arrhythmiefreiheit nach dem ersten Lebensjahr ein therapeutischer Auslassversuch erwogen werden.(10) Bei chronischen oder permanenten Tachykardieformen dient die Dauertherapie zudem der Prävention einer tachykardieinduzierten Kardiomyopathie(10) und einer Herzinsuffizienz, die infolge der anhaltend erhöhten Herzfrequenz über Monate und Jahre entstehen kann.(8) Dadurch kann die PJRT auch lebensbedrohlich werden.(5) Nach erfolgreicher Therapie bildet sich diese myokardiale Funktionsstörung in der Regel, insbesondere bei jüngeren Patient*innen, zurück.(18)

5.2.1.3 Atriale Tachykardie

Atriale Tachykardien (AT) können nach experimentellen Erkenntnissen auf automatischen, getriggerten oder Reentry-Mechanismen beruhen. Im Hinblick auf die therapeutische Strategie werden atriale Tachykardien klinisch meist in fokale und makroreentry-bedingte Formen eingeteilt, die in den folgenden Abschnitten genauer ausgeführt werden. Fokale atriale Tachykardien haben ihren Ursprung in einem lokal begrenzten Vorhofareal mit zentrifugaler Erregungsausbreitung, wohingegen makroreentry-bedingte atriale Tachykardien auf ausgedehnten Reentry-Mechanismen unter Beteiligung anatomischer oder funktioneller Strukturen beruhen. Das Vorhofflattern ist die häufigste Form dieser Tachykardien.(16) Atriale Tachykardien treten meist paroxysmal auf und sind oft nur von kurzer Dauer. Gelegentlich können sie jedoch über Stunden persistieren oder als permanente Tachykardien anhalten.(5)

5.2.1.4 Ektope atriale Tachykardie

Die ektope atriale Tachykardie (EAT) macht weniger als 10 % der supraventrikulären Tachykardien aus und kommt somit nur selten vor.(10) Sie wird in

verschiedenen Publikationen auch als fokale atriale Tachykardie (FAT) bezeichnet und ist durch einen organisierten atrialen Rhythmus mit einer Frequenz von mindestens 100 Schlägen pro Minute gekennzeichnet.(18) Typischerweise liegt die Ruheherzfrequenz zwischen 150 und 250 pro Minute und überschreitet damit häufig nur geringfügig die altersentsprechenden Normwerte.(10,17) Charakteristisch für die EAT ist ein langsamer Anstieg, das sogenannte Warm-Up-Phänomen, und ein ebenso allmähliches Abklingen der Tachykardieepisoden, das sogenannte Cool-Down-Phänomen.(8,17) Der Rhythmus geht von einem klar umschriebenen atrialen Ursprung aus und breitet sich zentrifugal über beide Vorhöfe aus.(18) Dieser Ursprung kann sowohl im rechten als auch im linken Vorhof lokalisiert sein.(17) Die ventrikuläre Herzfrequenz wird dabei wesentlich durch die Leitungseigenschaften des AV-Knotens bestimmt(18) und kann aufgrund des Einflusses des autonomen Nervensystems tageszeitlichen Schwankungen sowie einer Belastungsabhängigkeit unterliegen.(10) Pathophysiologisch werden unifokale und multifokale Formen unterschieden.(8) Meist besteht eine 1:1-atrioventrikuläre Überleitung, wobei in einzelnen Fällen auch höhergradige AV-Überleitungsstörungen bis zu einem AV-Block ersten oder zweiten Grades beobachtet werden können.(17) Im Oberflächen-EKG zeigt sich, dass die P-Wellenmorphologie zu Beginn der Tachykardie mit jener der nachfolgenden atrialen Erregungen übereinstimmt.(9) Sie unterscheidet sich jedoch von einem Sinusrhythmus. Abhängig von der Lokalisation des ektope Fokus können diese Veränderungen jedoch nur gering ausgeprägt sein. Somit kann es während des Schlafs zu einem Spontanwechsel in den Sinusrhythmus kommen. In der diagnostischen Beurteilung sollte daher gezielt auf Unterschiede der P-Wellen-Morphologie zwischen nächtlichen Sinusphasen und tachykarden Episoden geachtet werden, um die Arrhythmie zuverlässig zu identifizieren.(10)

In vielen Fällen lässt sich ursächlich für die ektope atriale Tachykardie keine strukturelle Herzerkrankung nachweisen. Die EAT kann jedoch postoperativ nach atrialen Eingriffen auftreten. Seltene Ursachen umfassen unter anderem entzündliche Myokarderkrankungen oder kardiale Tumore.(8)

Das klinische Beschwerdebild ist variabel und reicht von Palpitationen, Dyspnoe und thorakalen Beschwerden bis hin zu seltenen Präsynkopen oder Synkopen.(18) In Abhängigkeit von der Frequenz kann eine EAT allerdings klinisch auch

asymptomatisch verlaufen.(10) Der Verlauf kann persistierend oder permanent sein. Darüber hinaus werden episodische Formen beobachtet.(18)

Das Ziel der medikamentösen Therapie besteht in einer Reduktion der Herzfrequenz, entweder durch eine direkte Beeinflussung des ektopen atrialen Fokus oder durch eine Verlangsamung der atrioventrikulären Überleitung.(10) Hierzu werden in der Akuttherapie vorrangig Betablocker oder Kalziumkanalblocker verwendet. Medikamente der Klassen IA, IC und III können ebenfalls wirksam sein, indem sie die Refraktärzeit verlängern oder die Automatik unterdrücken. Amiodaron kann ebenfalls zur Kardioversion oder zur Verlangsamung der ventrikulären Frequenz eingesetzt werden.(18) Für die Langzeitbehandlung stehen sowohl medikamentöse Therapieoptionen als auch die Katheterablation zur Verfügung. Medikamentös können dabei β -Blocker, Kalziumantagonisten vom Verapamil-Typ sowie Antiarrhythmika der Klasse I oder der Klasse III eingesetzt werden.(8) Außerdem erscheint bei der EAT der Einsatz von Ivabradin aufgrund seines Wirkmechanismus erfolgsversprechend.(5)

Eine ektope atriale Tachykardie lässt sich in der Regel nicht dauerhaft durch Adenosin, elektrische Kardioversion oder atriale Überstimulation terminieren. Adenosin kann jedoch diagnostisch eingesetzt werden. Bei therapierefraktären Verläufen kann bei älteren Kindern eine katheterinterventionelle Ablation des arrhythmogenen Fokus in Erwägung gezogen werden, da sich die medikamentöse Einstellung im Kindesalter als schwierig erwiesen hat. Bei Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern ist die Spontanremissionsrate vergleichsweise hoch, sodass unter medikamentöser Therapie zunächst ein abwartendes Vorgehen gerechtfertigt ist. Nach erfolgreicher Kontrolle der Tachykardie normalisiert sich eine zuvor eingeschränkte kardiale Funktion in der Regel vollständig.(10)

5.2.1.5 Multifokale atriale Tachykardie

Die multifokale atriale Tachykardie (MAT) ist eine sehr seltene Form der supraventrikulären Tachykardie(5), welche durch das Vorliegen von mindestens drei unterschiedlichen ektopen atrialen Reizbildungszentren neben dem Sinusknoten gekennzeichnet ist.(10) Sie ist außerdem durch einen schnellen und unregelmäßigen supraventrikulären Rhythmus charakterisiert.(18) Pathophysiologisch wird angenommen, dass mehrere atriale Areale mit gesteigerter Automatie gleichzeitig aktiv sind.(10) Entsprechend zeigen sich im Oberflächen-EKG mindestens drei

voneinander unterscheidbare nicht sinusförmige P-Wellen-Morphologien begleitet von einer stark inkonstanten AV-Überleitung sowie uneinheitlich deformierten QRS-Komplexen. (17,18) Typischerweise liegt die atriale Frequenz zwischen 100 und 300 Schlägen pro Minute und ist stark variabel, was insgesamt zu einem unregelmäßigen, „chaotischen“ EKG-Erscheinungsbild führt. (18) Daher wird die MAT auch als chaotische atriale Tachykardie bezeichnet. (10)

Im Unterschied zum Vorhofflimmern zeigt sich bei der MAT eine klar erkennbare isoelektrische Linie zwischen den P-Wellen. Charakteristisch sind zudem unregelmäßige PP-, PR- und RR-Intervalle. (18)

Die multifokale atriale Tachykardie tritt häufig assoziiert mit systemischen oder kardialen Grunderkrankungen oder im Zusammenhang mit einer Überdosierung von Digitalis auf. (8,18) Darüber hinaus kann sie auch bei ansonsten gesunden Säuglingen im ersten Lebensjahr vorkommen. (18) Sie tritt sogar am häufigsten bei Neugeborenen und Säuglingen auf. (17) Wenn keine Herzerkrankung zu Grunde liegt, hat eine MAT in dieser Altersgruppe insgesamt eine gute Prognose. (18) In der Literatur wird eine Spontanremissionsrate von etwa 50-80 % beschrieben, wobei diese im ersten Lebensjahr am höchsten ist. (5)

Klinisch wird die MAT häufig gut toleriert. In Abhängigkeit von der Herzfrequenz können jedoch Symptome wie Palpitationen oder Schwindel auftreten. (10)

Therapeutisch lässt sich die MAT, ähnlich wie die EAT, meist nicht dauerhaft durch Adenosin, eine elektrische Kardioversion oder atriale Überstimulation terminieren. Die Behandlung orientiert sich an der Frequenzkontrolle und zielt auf eine Hemmung der ektopen atrialen Foci oder eine Verlangsamung der AV-Überleitung ab. (10) Antiarrhythmische Medikamente sind häufig nur begrenzt wirksam. (16) Hierbei kommen vor allem β -Blocker oder Antiarrhythmika der Klasse III wie Amiodaron oder Sotalol zum Einsatz. (10) Zusätzlich kann eine Substitution von Kalium und Magnesium zur Unterdrückung der Tachykardie beitragen. (16) In vielen Fällen ist zur effektiven Unterdrückung der ektopen Aktivität eine Kombinationstherapie, beispielsweise mit Amiodaron und Propafenon oder Flecainid, erforderlich. Liegt eine auslösende Grunderkrankung vor, steht deren kausale Therapie im Vordergrund. (10)

5.2.1.6 Vorhofflattern

Vorhofflattern (AFL) wird als Sonderform der intraatriale Reentry-Tachykardie gesehen, bei der die kreisende Erregung ausschließlich im Vorhof lokalisiert ist(5) und weder den AV-Knoten noch die Ventrikel in den Reentry-Kreis einbezieht.(19) Vorhofflattern kann paroxysmal auftreten oder gelegentlich auch permanent bestehen. Man unterscheidet zwischen isthmusabhängigem, typischem Vorhofflattern und nicht-isthmusabhängigen Tachykardien.(8) Beim typischen Vorhofflattern zeigen sich im Oberflächen-EKG charakteristische sägezahnförmige negative P-Wellen in den inferioren Ableitungen II, III und aVF ohne eine dazwischenliegende isoelektrische Linie.(17,19) Die atriale Frequenz beträgt dabei in der Regel 250 bis 400 Schläge pro Minute, während die atrioventrikuläre Überleitung variabel ist und dabei sowohl regelmäßig als auch unregelmäßig erfolgen kann.(10,17) In der Regel verhindert ein funktioneller AV-Block die vollständige Überleitung aller atrialen Impulse auf die Kammern. Dadurch ist die ventrikuläre Frequenz in der Regel deutlich reduziert, wobei überwiegend eine 2:1- oder 3:1-Überleitung auf die Kammern vorliegt. Bei Patient*innen mit akzessorischen Leitungsbahnen, wie sie beim WPW-Syndrom vorkommen, kann es jedoch auch zu einer 1:1-Überleitung der Vorhoferregungen auf die Ventrikel und damit zu sehr hohen Kammerfrequenzen kommen.(10) Der Vorhof kann sehr schnell schlagen, während der AV-Knoten als „Bremse“ wirkt und beispielsweise nur jede zweite Vorhofaktion auf die Kammern weiterleitet. Infolgedessen pumpt das Herz mit einer halb so schnellen Kammerfrequenz, weshalb die Patient*innen die Rhythmusstörung oft nicht bemerken. Ändert der AV-Knoten jedoch seine Leitfähigkeit kann das Vorhofflattern plötzlich zu einer unkontrollierten Überleitung führen, wodurch die Kammern mit zu schnellen Schlägen pro Minute stimuliert werden und ein lebensbedrohliches Kammerflimmern ausgelöst wird. Daraus folgt, dass Vorhofflattern auch dann behandelt werden sollte, wenn es derzeit asymptomatisch ist, um das Risiko einer späteren Kammerflimmerns zu verhindern.(20)

Die auftretenden Symptome beim Vorhofflattern hängen von der resultierenden Kammerfrequenz ab.(8) Ein Vorhofflattern mit nahezu normfrequenter ventrikulärer Antwort kann klinisch unauffällig verlaufen. Häufig berichten betroffene Patient*innen jedoch über Palpitationen, Tachykardieempfinden, einen

unregelmäßigen Puls oder ein Pulsdefizit. Synkopen sind insgesamt selten, können jedoch vor allem bei Patient*innen mit WPW-Syndrom und ungehemmter atrioventrikulärer Überleitung des Vorhofflatterns auftreten. Thromboembolische Ereignisse werden im Vergleich zum Vorhofflimmern seltener beobachtet.(10) Besonders bei herzgesunden Kindern ist Vorhofflattern selten. Im fetalen und neonatalen Zeitraum tritt es vor allem bei fehlender struktureller Herzerkrankung auf und stellt dabei die zweithäufigste intrauterine Tachykardie dar.(10) Besteht das Vorhofflattern länger als 48 Stunden oder ist der Beginn zeitlich nicht sicher einzugrenzen, wird vor einer Rhythmisierung eine transösophageale Echokardiografie empfohlen, um intraatriale Thromben auszuschließen. Werden Thromben nachgewiesen, sollte vor einer geplanten Rhythmuskonversion über einen Zeitraum von mindestens vier Wochen eine orale Antikoagulation durchgeführt werden. Bei rezidivierendem Vorhofflattern ist eine dauerhafte orale Antikoagulation indiziert. Beim isolierten neonatalen Vorhofflattern ist das Rezidivrisiko gering, weshalb nach einer Kardioversion ist meist keine langfristige Antiarrhythmika-Therapie erforderlich ist.(10)

Bei kreislaufstabilen Patient*innen oder bei hoher Kammerfrequenz kann alternativ eine Frequenzkontrolle durch einen medikamentösen Therapieversuch beispielsweise mit β -Blockern erfolgen.(5,10,17) Dabei wird zunächst ein Vorhofflimmern induziert, das jedoch meist spontan in den Sinusrhythmus übergeht.(8) Nach erfolgreicher Wiederherstellung des Sinusrhythmus kann in ausgewählten Fällen eine medikamentöse Rezidivprophylaxe erforderlich sein.(5) Insbesondere bei postoperativen Patient*innen kommen hierbei Betablocker oder Antiarrhythmika der Klasse III zum Einsatz.(10) Barton et al. beschreiben, dass Betablocker nicht nur zur Behandlung und Rezidivprophylaxe, sondern auch zur Frequenzkontrolle unter anderem bei Vorhofflattern nützlich sein können.(14) Antiarrhythmika der Klasse IC sollten nicht als Monotherapie verabreicht werden, da eine Reduktion der Vorhoffrequenz mit dem Risiko einer 1:1-Überleitung auf die Kammern einhergehen kann.(5) Ihr Einsatz ist daher nur in Kombination mit AV-verzögernden Substanzen, wie beispielsweise Digoxin, sinnvoll.(5,10,17) Laut Leitlinie gilt Amiodaron als Reserveantiarrhythmikum bei Vorhofflattern.(5) Bei therapieresistentem Verlauf oder bei nicht akzeptablen Nebenwirkungen einer medikamentösen Behandlung gilt die elektrophysiologische Katheterablation aufgrund

ihrer hohen Erfolgsrate von über 90% ebenfalls als effektive therapeutische Option.(10,17) Sie stellt die kausale Therapie beim Vorhofflattern dar.(8) Meist führt die Ablation in Kombination mit medikamentöser Therapie zu einer deutlichen Reduktion der Tachykardieepisoden.(5,10) Bei seltenen therapierefraktären Fällen mit hämodynamischer Relevanz kann auch eine rhythmuschirurgische Intervention in Betracht gezogen werden, insbesondere wenn ein herzchirurgischer Eingriff ohnehin geplant ist.(5,10)

Die Prognose des Vorhofflatterns richtet sich nach der zugrunde liegenden Herz-erkrankung. Bei Neugeborenen mit einem anatomisch unauffälligen Herzen ist sie in der Regel günstig.(10)

5.2.1.7 Vorhofflimmern

Das Vorhofflimmern (AF) ist eine der häufigsten klinisch relevanten Herzrhythmusstörungen weltweit.(6) Im Kindes- und Jugendalter ist es jedoch eher selten. Besonders idiopathisches Vorhofflimmern ist im Kindesalter äußerst selten, häufiger tritt es sekundär zu einer strukturellen Herzerkrankung auf. Beim Vorhofflimmern handelt es sich um eine Störung der intraatrialen Erregungsleitung, die zu einer ungeordneten atrialen Aktivität führt und auf dem Vorliegen mehrerer Reentry-Mechanismen innerhalb der Vorhöfe beruht.(17) Durch den funktionellen Verlust der effektiven Vorhofkontraktion besteht ein erhöhtes Risiko für die Bildung intraatrialer Thromben mit der Gefahr nachfolgender thromboembolischer Komplikationen.(5) Vorhofflimmern kann sich in paroxysmaler, persistierender oder permanenter Form manifestieren.(11) Im EKG zeigen sich irreguläre atriale Aktivierungen mit sehr hohen Frequenzen von 400-700 Schlägen pro Minute, welche sich als Flimmerwellen darstellen. Auf ventrikulärer Ebene manifestiert sich dies als absolute Arrhythmie mit unregelmäßigen RR-Intervallen aufgrund der vollständig irregulären Überleitung über den AV-Knoten.(17) Abhängig von der Leitfähigkeit des AV-Knotens resultiert immer eine andere Frequenz in den Kammern.(8) Die QRS-Komplexe sind meist schmal, können gelegentlich jedoch auch verbreitert auftreten.(17)

Typische klinische Manifestationen des Vorhofflimmerns umfassen Palpitationen, ein subjektives Herzrasen sowie einen unregelmäßigen Puls. Darüber hinaus können, insbesondere bei Patient*innen mit eingeschränkter ventrikulärer Funktion, Zeichen einer Herzinsuffizienz auftreten. Außerdem besteht ein gewisses Risiko

für den Übergang in ein Kammerflimmern.(10)

Grundsätzlich lassen sich bei der Behandlung des Vorhofflimmerns zwei therapeutische Strategien unterscheiden. Zum einen die Frequenzkontrolle, deren Ziel die Normalisierung der ventrikulären Herzfrequenz ist, das Vorhofflimmern aber fortbesteht. Zum anderen verfolgt die Rhythmuskontrolle das Ziel, das Vorhofflimmern entweder medikamentös, mittels externer elektrischer Kardioversion oder invasiv durch Katheterablation in den Sinusrhythmus zu überführen.(14,17) Besteht das Vorhofflimmern seit weniger als 48 Stunden, ist das Risiko einer Vorhoffthrombenbildung und damit verbundener thromboembolischer Ereignisse gering. In diesen Fällen kann eine EKG-synchronisierte elektrische Kardioversion unter Sedierung durchgeführt werden. Alternativ ist bei hämodynamisch stabilen Patient*innen eine medikamentöse Kardioversion mit Antiarrhythmika der Klasse IC oder der Klasse III möglich. Bei einer Dauer des Vorhofflimmerns von mehr als 48 Stunden oder bei unklarem Beginn sollte vor einer Rhythmisierung eine transösophageale Echokardiographie erfolgen. Werden dabei Vorhoffthromben detektiert, ist zunächst eine orale Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten einzuleiten und eine Rhythmisierung sollte frühestens nach vierwöchiger suffizienter Antikoagulation erfolgen. Nach erfolgreicher Kardioversion sollte die orale Antikoagulation für mindestens vier Wochen fortgeführt werden. Bei rezidivierendem Vorhofflimmern kann eine dauerhafte Antikoagulation erforderlich sein. Zur Rezidivprophylaxe hat sich eine medikamentöse Langzeittherapie mit Betablockern oder Antiarrhythmika der Klasse III bewährt.(17) Wie Barton et al. beschreiben, gibt es keine eindeutigen Daten, die eine klare Präferenz für ein Medikament zur langfristigen Rhythmuskontrolle nahelegen, sodass die Auswahl individuell erfolgen sollte.(14) Neben der konservativen Therapie gewinnt die katheterinterventionelle Ablation zunehmend an Bedeutung, ist jedoch bislang spezialisierten Zentren vorbehalten. Außerdem stehen auch chirurgische Therapieoptionen wie die Maze-Operation zur Verfügung.(12) Die Prävention des Vorhofflimmerns ist extrem wichtig, da das Risiko für einen ischämischen Schlaganfall bei Patient*innen mit Vorhofflimmern im Vergleich zu einer altersentsprechenden Kontrollgruppe um das Zwei- bis Siebzehnfache erhöht ist.(8)

5.2.1.8 Junktionale ektope Tachykardie

Die junktionale ektope Tachykardie stellt eine seltene fokale Tachyarrhythmie mit ektopem Erregungszentrum im Bereich des AV-Knotens dar.(10) Eine JET kann einerseits kongenital auftreten und betrifft dann vor allem Neugeborene und junge Säuglinge ohne nachweisbare strukturelle Herzerkrankungen. Andererseits wird sie häufig als schwere postoperative Komplikation nach herzchirurgischen Eingriffen, insbesondere im Säuglingsalter, beobachtet.(5,17) Seltene Ursachen können auch entzündliche Myokarderkrankungen oder medikamentöse Intoxikationen sein.(10)

Bei herzgesunden Neugeborenen liegen die ventrikulären Frequenzen bei einer JET in der Regel zwischen etwa 170 und 250 Schlägen pro Minute, während bei der postoperativen Form auch Frequenzen bis zu 300 Schlägen pro Minute beschrieben werden. Im EKG zeigen sich schmale QRS-Komplexe.(10) Die P-Wellen entsprechen in Morphologie und Frequenz dem Sinusrhythmus, stehen jedoch in keinem festen zeitlichen Zusammenhang mit den QRS-Komplexen, sodass eine atrioventrikuläre Dissoziation mit schnellerer Kammer- als Vorhoffrequenz vorliegt.(10,17) Der Rhythmus einer JET kann unregelmäßig sein und ein Vorhofflimmern imitieren.(18) Außerdem lassen sich gelegentlich sogenannte „capture beats“ beobachten, bei denen eine atriale Erregung vorübergehend eine ventrikuläre Kontraktion auslöst.(10) Aufgrund der hohen Kammerfrequenzen in Kombination mit einer AV-Dissoziation weist eine unbehandelte JET eine erhebliche Letalität auf. Die Therapie zielt darauf ab, die Kammerfrequenz zu kontrollieren und die normale AV-Sequenz wiederherzustellen, um die hämodynamische Stabilität zu sichern, bis die Tachykardie spontan endet.(5)

Zur Akuttherapie wurden intravenöse Betablocker wie Propranolol, teilweise in Kombination mit Procainamid, sowie Verapamil oder Flecainid eingesetzt. Jedoch gilt Amiodaron intravenös bei der kongenitalen Form, entweder alleine oder in Kombination mit Propafenon, als wirksamstes Medikament.(18) Sowohl bei der kongenitalen als auch bei der postoperativen JET sprechen die meisten etablierten Antiarrhythmika nur unzureichend an, weshalb in therapieresistenten Fällen eine Katheterablation des ektopen Fokus in Erwägung gezogen werden kann.(10)

Für die postoperative JET hat sich ein strukturiertes Behandlungskonzept

etabliert. Amiodaron stellt hierbei ebenfalls die medikamentöse Therapie der ersten Wahl dar, auch wenn häufig lediglich eine Frequenzsenkung erzielt wird. Über intraoperativ angelegte temporäre epikardiale Schrittmacherelektroden besteht die Möglichkeit einer kammergetriggerten, AV-sequenziellen Stimulation. Einschränkend ist zu berücksichtigen, dass hierfür häufig sehr hohe, nicht physiologische atriale Stimulationsfrequenzen erforderlich sind.(10)

Bei herzgesunden Neugeborenen mit kongenitaler JET kommt es in der Mehrzahl der Fälle im Verlauf des ersten Lebensjahres zu einem spontanen Sistieren der Rhythmusstörung. Bis zu diesem Zeitpunkt gestaltet sich die medikamentöse Behandlung jedoch häufig schwierig, da in der Regel keine Wiederherstellung des Sinusrhythmus erreicht werden kann, sondern überwiegend lediglich eine Reduktion der ventrikulären Frequenz möglich ist.(10)

5.2.2 Ventrikuläre Tachykardie

Unter ventrikulären Tachykardien (VT) versteht man Herzrhythmusstörungen mit Ursprung in den Ventrikeln, die entweder anhaltend oder nicht anhaltend auftreten und durch eine vorübergehend oder dauerhaft erhöhte Kammerfrequenz gekennzeichnet sind.(10,21) Definitionsgemäß müssen mindestens drei aufeinanderfolgende ventrikuläre Erregungen mit verbreiterten und schenkelblockartig deformierten QRS-Komplexen bei einer Herzfrequenz von etwa 150 bis 300 Schlägen pro Minute auftreten. Die QRS-Komplexe weisen meist eine atypische Morphologie auf. Weiteren typischen EKG-Zeichen einer VT sind sogenannte Fusionsschläge und Capture Beats.(10) Ventrikuläre Tachykardien können in ein Kammerflimmern übergehen. Sie werden anhand der QRS-Morphologie in eine monomorphe und eine polymorphe Form klassifiziert.(8) Bei monomorpher VT zeigen sich regelmäßige RR-Intervalle, während diese bei polymorpher Form variabel sind. Ein Beispiel für eine polymorphe ventrikuläre Tachykardie stellt die Torsade-de-pointes-Tachykardie dar.(10)

Epidemiologisch gelten ventrikuläre Tachykardien im Kindes- und Jugendalter als seltene Rhythmusstörungen.(10) In den meisten Fällen entwickeln sie sich entweder nach chirurgischen Eingriffen oder auf dem Boden struktureller Herzerkrankungen.(17) Ventrikuläre Tachykardien können durch unterschiedliche Mechanismen verursacht werden, wie eine gesteigerte Automatie eines ventrikulären Fokus, eine getriggerte Aktivität, Reentry-Mechanismen oder durch kardiale

Grunderkrankungen. Darüber hinaus sind mehrere hereditäre Arrhythmiesyn-
drome bekannt, welche auf vererbaren Genmutationen beruhen. Idiopathische
ventrikuläre Tachykardien sind im Kindesalter nur selten beschrieben.(10)

Das klinische Beschwerdebild richtet sich vor allem nach der Höhe der Kammer-
frequenz. Häufig berichten Betroffene über Herzklopfen, Schwindelgefühl, tho-
rakale Beschwerden, Atemnot und Synkopen. In schweren Fällen kann es bis zu
einem funktionellen Kreislaufstillstand kommen. Bei länger bestehender Ta-
chykardie besteht zudem das Risiko der Entwicklung einer tachykardieinduzier-
ten Kardiomyopathie.(10)

Die therapeutische Vorgehensweise richtet sich nach dem hämodynamischen Zu-
stand des Kindes, sowie danach, ob ein tastbarer Puls vorhanden ist.(14) In der
Akutsituation wird therapeutisch bei hämodynamisch instabilen Patient*innen die
Durchführung einer EKG-synchronisierten elektrischen Kardioversion unter Kurz-
narkose empfohlen. Zur Vermeidung von Rezidiven schließt sich in der Regel eine
kontinuierliche intravenöse Amiodaron-Gabe an.(10) Eine ventrikuläre Tachykar-
die ohne Puls wird analog zum Kreislaufstillstand behandelt und erfordert eine
unverzögliche elektrische Defibrillation.(14)

Bei hämodynamisch stabilen Betroffenen gilt Amiodaron intravenös als bevor-
zugte medikamentöse Therapie. Alternativ können auch Lidocain oder Betablo-
cker intravenös verabreicht werden. Wurde der Beginn der ventrikulären Ta-
chykardie unmittelbar beobachtet, kann ein zeitnah ausgeführter präkordialer
Faustschlag ebenfalls wirksam sein. Eine medikamentöse Dauertherapie ist nur
dann empfohlen, wenn eine strukturelle Herzerkrankung vorliegt oder nach ope-
rativer Korrektur eines angeborenen Herzfehlers.(10) Hierfür kommen unter an-
derem Betablocker, Sotalol, Amiodaron oder Mexiletin in Betracht.(17) Bei mo-
nomorpher VT kann therapeutisch zudem eine Katheterablation des ursächlichen
Fokus in Erwägung gezogen werden. Bei polymorpher sowie lebensbedrohlicher
ventrikulärer Tachykardie besteht eine Indikation zur Implantation eines ICD.

Die Prognose ventrikulärer Tachykardien wird maßgeblich durch die jeweilige Ar-
rhythmieform, das Vorliegen struktureller Herzfehler sowie durch genetische De-
terminanten beeinflusst. Ein besonders hohes Risiko für einen plötzlichen Herz-
tod besteht bei polymorphen VT, insbesondere bei Torsade-de-pointes-Tachykar-
dien, da diese häufig in Kammerflimmern übergehen. Demgegenüber ist die

Prognose monomorpher VT bei asymptomatischen Patient*innen mit strukturell unauffälligem Herzen in der Regel günstig.(10)

5.2.2.1 Kammerflattern und Kammerflimmern

Unter Kammerflattern (VFL) versteht man eine ventrikuläre Rhythmusstörung mit einer sehr hohen Frequenz von etwa 200 bis 300 Erregungen pro Minute, die sich im EKG durch charakteristische, regelmäßige, haarnadelförmige Kurven darstellt.(17) Eine Abgrenzung von ST-Segmenten ist nicht mehr möglich, ebenso fehlt eine isoelektrische Linie.(10) VFL stellt eine besonders gefährliche Rhythmusstörung dar, da es häufig in ein Kammerflimmern (VF) übergeht.(20) Kammerflimmern ist hingegen durch unregelmäßige Flimmerwellen mit variabler Morphologie und meist geringer Amplitude gekennzeichnet, die um die Nulllinie oszillieren. QRS-Komplexe sind dabei nicht mehr abgrenzbar.(10) Trotz maximaler elektrischer Aktivierung kommt es zu keiner effektiven mechanischen Kontraktion des Myokards, sodass kein Herzzeitvolumen mehr erzeugt wird.(20) Hämodynamisch entspricht dies einem funktionellen Kreislaufstillstand.(17)

Die Entstehung von Kammerflimmern/bzw.-flattern beruht auf multiplen ventrikulären Mikro-Reentry-Mechanismen, die häufig in einem strukturell vorgeschädigten Myokard lokalisiert sind. Das Kammerflattern geht dabei in den meisten Fällen aus einer ventrikulären Tachykardie hervor. Kammerflattern und -flimmern stellen im Kindesalter seltene Rhythmusstörungen dar und treten nahezu ausschließlich im Zusammenhang mit einer zugrunde liegenden Herzerkrankung auf.(10) Zu den häufigsten Ursachen im Kindesalter zählt das Long-QT-Syndrom.(17) Darüber hinaus können Kammerflattern und -flimmern grundsätzlich auch bei strukturell unauffälligem Herzen durch auslösende Faktoren wie Hypoxie, elektrische Unfälle, Hypothermie oder medikamentöse Einflüsse provoziert werden.(10) Die beiden Rhythmusstörungen können unbehandelt zum Tod führen.(22) Sie stellen also akut lebensbedrohliche Notfälle dar und erfordern deshalb ein sofortiges therapeutisches Eingreifen. Bei fehlendem Puls ist unverzüglich eine kardiopulmonale Reanimation einzuleiten, einschließlich Beatmung mit 100%-igem Sauerstoff. Parallel zur laufenden Reanimation sollte die Vorbereitung einer elektrischen Defibrillation erfolgen.(10) Ein rasches Handeln ist essenziell, da laut Prof. Dr. med. Ulmer bereits nach wenigen Minuten ohne adäquate Zirkulation irreversible Organschäden, insbesondere des Gehirns, auftreten

können.(20) Parallel zur Akuttherapie ist eine konsequente Behandlung potenziell auslösender Ursachen erforderlich.(10) Nach erfolgreicher Wiederherstellung eines Sinusrhythmus wird zur Rezidivprophylaxe eine Amiodaron-Dauerinfusion(10) sowie eine kontinuierliche Rhythmusüberwachung(22) empfohlen. In den meisten Fällen ist zur Sekundärprävention die Implantation eines automatischen ICD indiziert.

Die unmittelbare Prognose wird laut Haas maßgeblich durch die Dauer zwischen Eintritt des Kreislaufstillstands und Einleitung der therapeutischen Maßnahmen bestimmt. Der weitere Verlauf hängt überwiegend von der zugrunde liegenden Grunderkrankung ab.(10) Patient*innen mit Kammerflimmern oder einer Asystolie weisen eine deutlich ungünstigere Prognose auf, als solche mit primär dokumentierter ventrikulärer Tachykardie. Vor diesem Hintergrund erscheint eine möglichst frühzeitige Reanimation mit rascher Defibrillation für viele Betroffene potenziell prognoseverbessernd.(8)

5.2.2.2 Sonderformen ventrikulärer Tachykardie

5.2.2.2.1 Katecholaminerge polymorphe ventrikuläre Tachykardie

Die katecholaminerge polymorphe ventrikuläre Tachykardie (CPVT) stellt eine seltene Form ventrikulärer Rhythmusstörungen dar.(10) Die Prävalenz wird laut Leitlinie auf etwa 1:10.000 geschätzt.(23) Die CPVT ist eine erblich bedingte Arrhythmie, die häufig durch Stress bzw. körperliche Belastung ausgelöst wird.(8) Ursächlich liegen meist verschiedene genetische Defekte vor(8), die mit einer gestörten Kalziumhomöostase in den Kardiomyozyten einhergehen.(10) CPVT ist mit einem strukturell normalen Herzen assoziiert.(24)

Es werden zwei Hauptformen der CPVT unterschieden: eine autosomal-dominante, sowie autosomal-rezessive Variante. Die klinischen Symptome der CPVT manifestieren sich meist im ersten Lebensjahrzehnt. Die meisten betroffenen Patient*innen zeigen ein normales Ruhe-EKG. Als Risikofaktoren für das Auftreten einer CPVT gelten die Diagnose im Kindesalter, das Fehlen einer Betablockertherapie sowie das Auftreten komplexer Arrhythmien während eines Belastungstests trotz Betablockertherapie.(23) Laut Tester und Ackerman ist Schwimmen bei CPVT als ein potenziell tödlicher Auslöser für Arrhythmien nachgewiesen worden.(24)

Therapeutisch gelten Bewegungseinschränkung und eine hochdosierte β -Blocker-Therapie als Behandlung der ersten Wahl, wobei Nadolol und Propranolol bevorzugt werden.(23) Diese Therapie sollte nicht nur bei Patient*innen mit nachgewiesener CPVT, sondern auch bei genetisch gesicherter Diagnose ohne bisherige klinische Symptomatik in Erwägung gezogen werden.(8) Flecainid kann zusätzlich verabreicht werden, wenn Betablocker allein keine ausreichende Kontrolle der Arrhythmien ermöglichen.(23) Bei unzureichendem Ansprechen oder nach überlebtem Herzstillstand reicht eine alleinige pharmakologische Therapie zur Rezidivprophylaxe jedoch nicht aus, sodass in diesen Fällen eine Kombination mit einer Implantation eines ICD erforderlich ist.(8) In der Leitlinie von 2022 wird die Kombination aus Betablocker, Flecainid und der Implantation eines ICD als maximale Schutzstrategie bei Überlebenden eines Kammerflimmerereignisses bezeichnet.(23) In ausgewählten Fällen, insbesondere bei bidirektionalen Tachykardien, kann zudem eine Katheterablation erfolgreich sein.(10) Ergänzend kann eine linksseitige kardiale sympathische Denervation therapeutisch eingesetzt werden. Sie ersetzt die ICD-Therapie nicht, sondern wirkt bei symptomatischen Patient*innen nur ergänzend.(23)

Die potenzielle Letalität von CPVT wird durch Mortalitätsraten von 30% bis 50% im Alter von 35 Jahren verdeutlicht. Außerdem besteht bei mehr als einem Drittel der CPVT-Patient*innen eine positive Familienanamnese für einen plötzlichen Herztod vor dem 40. Lebensjahr.(24)

5.2.2.2.2 Long-QT-Syndrom

Das Long-QT-Syndrom (LQTS) ist eine kongenitale Störung, die durch eine Verlängerung des QT-Intervalls gekennzeichnet ist und häufig mit charakteristischen Veränderungen der T-Wellen-Morphologie einhergeht.(17) Bei Neugeborenen kann initial zwar häufig eine vorübergehende, physiologische Verlängerung des QT-Intervalls beobachtet werden, diese normalisiert sich in den ersten Lebensstadien jedoch meist spontan.(5) Betroffene Patient*innen haben durch die verzögerte Repolarisation ein deutlich erhöhtes Risiko für das Auftreten ventrikulärer Arrhythmien, insbesondere polymorpher Torsade-de-pointes-Tachykardien(10), die zu Synkopen führen können.(17)

Ein Long-QT-Syndrom tritt häufig familiär auf und wird durch Mutationen in Genen kodiert, die kardiale Ionenkanäle für Kalium, Natrium oder Kalzium

betreffen. Neben der angeborenen Form existieren auch erworbene Ursachen einer QT-Verlängerung, beispielsweise infolge medikamentöser Einflüsse, Elektrolytstörungen oder entzündlichen Myokarderkrankungen. Bei LQTS-Patient*innen sollten Substanzen, die proarrhythmogen wirken oder jene, die Elektrolytverschiebungen verursachen können, vermieden werden.(10)

Klinisch manifestiert sich das Long-QT-Syndrom häufig durch Schwindel oder Synkopen nach körperlicher oder emotionaler Belastung infolge ventrikulärer Tachykardien.(17) Für bestimmte LQTS-Typen sind typische Auslöser bekannt, die synkopale Ereignisse hervorrufen können.(10)

Die Diagnose eines Long-QT-Syndroms stützt sich insgesamt auf EKG-Befunde, klinische Symptome und die Familienanamnese.(10) Im Oberflächen-EKG zeigen sich in der Regel normale P-Wellen und QRS-Komplexe, während die Morphologie der T-Wellen je nach Subtyp variiert. Am häufigsten wird das LQTS 1 beobachtet, das typischerweise durch eine spitze T-Welle mit flachem initialem Anstieg gekennzeichnet ist. Insbesondere im Neugeborenen- und frühen Säuglingsalter können zusätzlich Sinusbradykardien sowie höhergradige AV-Blockierungen auftreten.(17)

Therapeutisch bildet die konsequente, lebenslange Behandlung mit β -Blockern den zentralen Pfeiler der LQTS-Prophylaxe für die meisten bekannten kongenitalen Formen.(17) In der Praxis wird in erster Linie Propranolol verwendet, wobei laut Haas auch andere Betablocker vermutlich eine vergleichbare Wirksamkeit besitzen.(10) Bevorzugt werden nicht-selektive β -Blocker mit langer Wirkdauer ohne intrinsische sympathomimetische Aktivität, wobei außer Propranolol auch Nadolol als besonders geeignet gilt. Laut Leitlinie ist Amiodaron bei Verdacht auf ein Long-QT-Syndrom kontraindiziert.(5) In speziellen Fällen kann auf eine Therapie auch verzichtet werden.(22) Die Implantation eines automatischen ICD gilt als die wirksamste Maßnahme zur Prävention eines plötzlichen Herztodes bei Hochrisikopatient*innen(10), auch wenn der Einsatz bei Patient*innen ohne Synkopen umstritten bleibt.(22) Laut Erdmann ist die ICD-Therapie immer in Kombination mit einer β -Blocker-Therapie durchzuführen.(8) Kommt es im Verlauf zu klinisch relevanten, therapiebedingten Bradykardien, Sinuspausen oder AV-Blockierungen, kann die Implantation eines Herzschrittmachers erforderlich werden.(10)

Die Mortalität bei unbehandelten Patient*innen mit Long-QT-Syndrom wird mit 75-80 % angegeben. Jedoch kann das Risiko für tödliche kardiale Ereignisse durch eine Therapie mit Betablockern deutlich gesenkt werden. Die Prognose von Hochrisikopatient*innen lässt sich zudem durch die Implantation eines AICD zusätzlich verbessern.(10)

5.2.2.2.3 Brugada-Syndrom

Beim Brugada-Syndrom handelt es sich um eine genetisch determinierte Herzerkrankung, die mit einer Reduktion des kardialen Natriumstroms einhergeht.(8) Es wird im Kindesalter nur selten diagnostiziert.(10)

Das Brugada-Syndrom tritt bei strukturell unauffälligem Herzen auf und ist durch charakteristische Veränderungen im Oberflächen-EKG gekennzeichnet.(10) Dazu zählen insbesondere ein atypischer Rechtschenkelblock sowie ST-Streckenhebungen in den rechtspräkordialen Ableitungen V1 bis V3(10) mit begleitender T-Negativierung(8), was auch als Typ-1-EKG-Muster bezeichnet wird. Diese EKG-Veränderungen können durch die intravenöse Gabe natriumkanalblockierender Antiarrhythmika wie Ajmalin oder Flecainid verstärkt beziehungsweise diagnostisch provoziert werden.(5) Das Brugada-Syndrom ist mit einem erhöhten Risiko für Synkopen, ventrikuläre Tachyarrhythmien, die in ein Kammerflimmern übergehen können, und dem plötzlichen Herztod assoziiert.(10) Ungefähr ein Drittel der Patient*innen mit Brugada-Syndrom zeigen Synkopen.(23)

Bei erkrankten Patient*innen kommt der Risikostratifizierung eine zentrale Bedeutung zu, da zur Prävention eines plötzlichen Herztodes derzeit ausschließlich die Implantation eines ICD zur Verfügung steht.(8) Der plötzliche Herztod wird laut Leitlinie überwiegend durch polymorphe ventrikuläre Tachykardien oder Kammerflimmern verursacht(5). Diesen Tachykardien liegt bei etwa 10-20 % der Patient*innen ein Brugada-Syndrom zugrunde.(8)

Für das Brugada-Syndrom wurde laut Leitlinie medikamentös ein positiver Effekt von Chinidin beschrieben, während β -Blocker als nicht wirksam gelten. In der Akuttherapie können Isoprenalin oder Orciprenalin intravenös zur Stabilisierung eingesetzt werden. Bei fieberhaften Episoden ist zudem eine konsequente antipyretische Behandlung erforderlich. Insbesondere bei jungen Patient*innen mit Brugada-Syndrom wird bei fieberhaften Infekten eine stationäre Überwachung empfohlen. Darüber hinaus sollte die Einnahme einiger bestimmter Medikamente

vermieden werden, da sie das Risiko arrhythmischer Ereignisse erhöhen können.(5)

6 Methodik

Ziel der Literaturrecherche war es, aktuelle Erkenntnisse zu Kombinationstherapien von Antiarrhythmika im Kindes- und Jugendalter zusammenzufassen. Dafür führte die Autorin eine narrative Literaturrecherche durch.

Die Literaturrecherche wurde in der medizinischen Datenbank PubMed durchgeführt. Hierfür wurden die englischsprachigen Suchbegriffe “antiarrhythmics”, “children” und “combination therapy” verwendet und mittels des Operators AND in einer Freitextsuche miteinander verknüpft. Berücksichtigt wurden ausschließlich Publikationen, die ab dem Jahr 2000 veröffentlicht wurden, um eine gewisse Aktualität sicher zu stellen. Unter diesen Suchkriterien ergaben sich zunächst 526 Treffer.

Im nächsten Schritt wurden mithilfe des Filters „Humans“ insgesamt 28 Publikationen ausgeschlossen, die sich auf nicht-humane Studien bezogen. Da in die Auswertung ausschließlich deutsch- oder englischsprachige Arbeiten eingeschlossen werden sollten, wurden weitere 33 Artikel aufgrund einer anderen Publikationssprache ausgeschlossen.

Nach der initialen Sichtung der Titel der verbliebenen 465 Publikationen wurden 420 Arbeiten ausgeschlossen, da sie entweder keinen pädiatrischen Bezug oder keinen kardiologischen Schwerpunkt aufwiesen. Dadurch reduzierte sich die Anzahl potenziell relevanter Artikel auf 45.

Im weiteren Verlauf der Literaturrecherche wurde der Autorin ein systematisches Review zur Verfügung gestellt, aus dessen Literaturverzeichnis fünf zusätzliche themenrelevante Publikationen identifiziert wurden. Insgesamt erhöhte sich damit die Zahl der zunächst eingeschlossenen Artikel auf 51. Diese 51 Publikationen wurden anschließend anhand der Abstracts hinsichtlich ihrer Relevanz für die Fragestellung dieser Arbeit geprüft. Alle Artikel, Case Reports und Übersichtsarbeiten, die diese Vorauswahl erfüllten, wurden im Volltext analysiert und erneut selektiert. Dabei wurden weitere 18 Publikationen ausgeschlossen, da entweder keine Kombinationstherapie angewendet wurde oder die eingesetzten Arzneimittelkombinationen nicht eindeutig bzw. nicht ausreichend detailliert beschrieben waren. Zudem wurden 5 weitere Arbeiten ausgeschlossen, da sich

beim Lesen herausstellte, dass sie vor dem Jahr 2000 veröffentlicht worden waren. Insgesamt konnten auf diese Weise 28 Publikationen identifiziert werden, die final in die Literaturarbeit eingeschlossen wurden.

Abbildung 1: Systematische Literaturrecherche

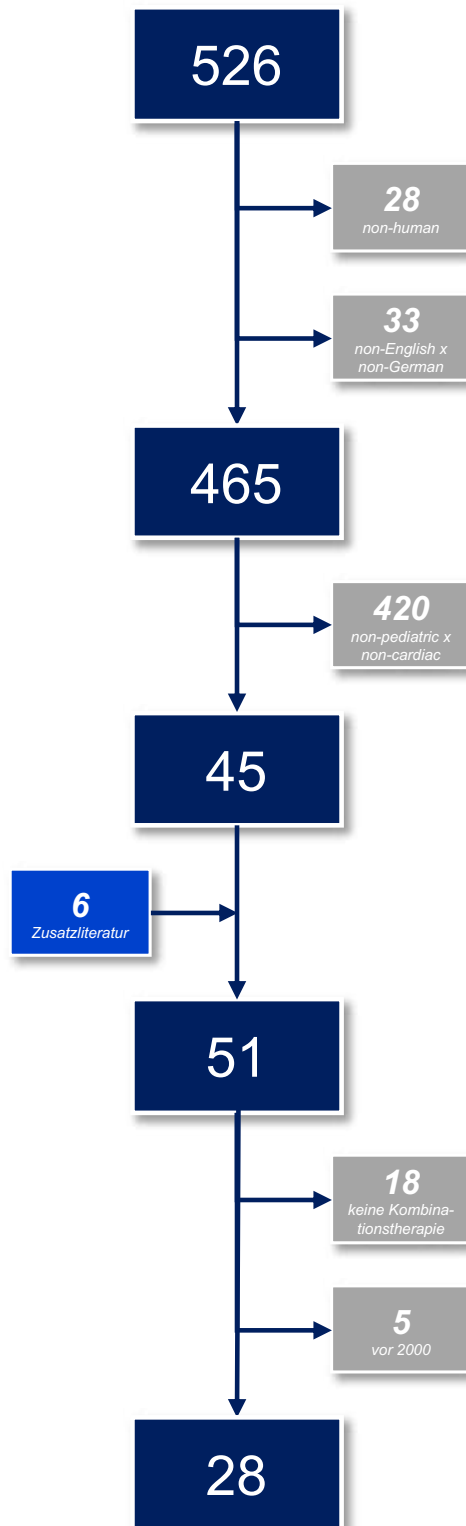


Tabelle 1: Verwendete Literatur

	Autor*innen	Erscheinungsjahr
1	Akin et al.(25)	2013
2	Bokhari et al.(26)	2025
3	Bonney et al.(27)	2012
4	Di Marco et al.(28)	2021
5	Dieks et al.(29)	2016
6	Drago et al.(30)	2007
7	Duan et al.(31)	2018
8	Einbinder et al.(32)	2014
9	Ergul et al. (33)	2018
10	Ge et al.(34)	2016
11	Hill et al.(35)	2019
12	Illikova et al. (36)	2015
13	Juneja et al.(37)	2002
14	Kohli(38)	2013
15	Levin et al.(39)	2018
16	Li et al.(40)	2017
17	Michel et al.(41)	2020
18	Miyake et al.(42)	2013
19	Pott et al.(43)	2011
20	Price et al.(44)	2002
21	Rivera et al.(45)	2003
22	Sakurai et al.(46)	2018
23	Sharma et al. (47)	2007
24	Tunca Sahin et al.(48)	2007
25	Upreti et al.(49)	2023
26	van Stuijvenberg et al.(50)	2003
27	Velázquez-Rodríguez et al. (51)	2023
28	Wattenbarger et al.(52)	2022

Aus den ausgewählten Artikeln wurden, sofern verfügbar, folgende Daten systematisch extrahiert: das Publikationsjahr, die jeweils behandelte Diagnose, die im Rahmen der Therapie eingesetzten Medikamentenkombinationen, die Dosierungen, die Anzahl der mit der Kombinationstherapie behandelten Patient*innen, das durchschnittliche Alter und das Geschlecht der behandelten Kohorte, die Dauer der Kombinationstherapie, die jeweilige Therapieindikation, der beobachtete Therapieeffekt, sowie potenziell aufgetretene Nebenwirkungen der medikamentösen Behandlung. Auf Grundlage dieser extrahierten Informationen wurden anschließend zwei Tabellen (siehe Tabelle 2 und Tabelle 3) erstellt, um die extrahierten Daten übersichtlich zusammenzufassen und vergleichbar darzustellen. In beiden Tabellen erfolgte eine Gliederung nach den jeweiligen Indikationen für eine antiarrhythmische Kombinationstherapie. Da einzelne Krankheitsbilder in mehreren Publikationen häufig mit unterschiedlichen Medikamentenkom-

binationen behandelt wurden, wurden diese Kombinationen jeweils gesondert dargestellt. Erfasst wurden dabei insbesondere die Anzahl der Publikationen, in denen eine bestimmte Kombination beschrieben wurde, die Anzahl der damit behandelten pädiatrischen Patient*innen, sowie die berichtete Effektivität der jeweiligen Kombinationstherapie.

7 Resultate

Der Einsatz unterschiedlicher antiarrhythmischer Kombinationstherapien zeigte in den ausgewerteten Publikationen ein heterogenes Wirksamkeitsprofil. Während in einigen Studien eine hohe therapeutische Wirksamkeit beschrieben wurde, erwiesen sich andere Kombinationen als nur eingeschränkt oder nicht wirksam. Die Zuordnung zu den Kategorien „effektiv“, „teilweise effektiv“ und „nicht effektiv“ erfolgte im Rahmen dieser Arbeit durch die Autorin. Als „effektiv“ wurden Kombinationstherapien klassifiziert, für die in den jeweiligen Publikationen eine Wirksamkeit von 80-100 % angegeben war. Eine Effektivität von 50-80 % führte zur Einstufung als „teilweise effektiv“, während Therapieansätze mit einer Wirksamkeit von unter 50 % als „nicht effektiv“ bewertet wurden. In einigen Publikationen wurde die Effektivität der Kombinationstherapien nicht näher in Prozentangaben spezifiziert. Diese wurden anhand ihrer Beschreibung in vorliegender Arbeit ebenfalls den drei oben beschriebenen Kategorien zugeordnet (z.B. „wirksam“ wurde eingestuft als „effektiv“).

Die Auswahl der eingesetzten Medikamentenkombinationen variierte in Abhängigkeit von der zugrunde liegenden Indikation. Dabei ließen sich die behandelten Krankheitsbilder grundsätzlich in supraventrikuläre und ventrikuläre Tachykardien einteilen. In Tabelle 2 und Tabelle 3 werden die supraventrikulären Tachykardien mit ihren jeweiligen Unterformen zusammengefasst. Tabelle 4 enthält die ventrikulären Tachykardien, deren Unterformen, sowie spezieller Erscheinungsformen tachykarder Herzrhythmusstörungen. Ziel dieser Darstellung war es, einen Überblick darüber zu geben, bei welchen Diagnosen die einzelnen Kombinationen mit welcher Häufigkeit eingesetzt wurden.

Tabelle 2: Supraventrikuläre Tachykardie und ihre Unterformen

Indikation	Medikamentenkombination	Paper n	Kinder n	Effekt	Autor*innen
SVT	Propranolol + Quinidin	1	max. 5	nicht effektiv	Velázquez-Rodríguez et al.
	Propranolol + Propafenon	2	9	teilweise effektiv	van Stuijvenberg et al. und Velázquez-Rodríguez et al.
	Digoxin + Propranolol	1	max. 5	nicht effektiv	Velázquez-Rodríguez et al.
	Propranolol + Flecainid	1	7	effektiv	Kohli
	Propranolol + Amiodaron	2	40	effektiv	Tunca Sahin et al., Akin et al.
	Flecainid + Amiodaron	1	3	teilweise effektiv	Hill et al.
	Flecainid + Sotalol	1	10	effektiv	Price et al.
	Flecainid + Esmolol	1	1	effektiv	Kohli
	Propafenon + Digoxin	1	13	teilweise effektiv	van Stuijvenberg et al. und Velázquez-Rodríguez et al.
	Propafenon + Digoxin + Propranolol	1	1	teilweise effektiv	van Stuijvenberg et al.
	Digoxin + Verapamil	1	1	effektiv	van Stuijvenberg et al.
	Digoxin + Verapamil + Sotalol	1	1	nicht effektiv	van Stuijvenberg et al.
	Digoxin + Sotalol	1	1	teilweise effektiv	van Stuijvenberg et al.
	Digoxin + Amiodaron	1	1	effektiv	Juneja et al.
	AVRT	Propranolol + Flecainid	1	35	effektiv
Propranolol + Amiodaron		1	max. 25	effektiv	Akin et al.
Propafenon + Sotalol		1	13	teilweise effektiv	Li et al.
EAT	Flecainid + Sotalol	1	unklar	effektiv	Bonney et al.
	Propafenon + Sotalol	1	71	nicht effektiv	Ge et al.
	Digoxin + Metoprolol	1	23	nicht effektiv	Ge et al.
	Propranolol + Amiodaron	2	max. 26	effektiv	Akin et al. und Levin et al.
	Metoprolol + Amiodaron	1	29	nicht effektiv	Ge et al.
	Ivabradin + Esmolol	1	1	effektiv	Michel at al.
	Ivabradin + Metoprolol	1	1	effektiv	Michel at al.
	Amiodaron + Flecainid	1	1	effektiv	Bonney et al.
	Propranolol + Flecainid	1	3	effektiv	Levin et al.
	Propranolol + Verapamil	1	1	effektiv	Levin et al.
Propranolol + Digoxin	1	unklar	nicht effektiv	Levin et al.	

Anmerkung: n = Anzahl; SVT = supraventrikuläre Tachykardie; AVRT = AV-Reentry-Tachykardie; EAT = ektopre atriale Tachykardie

Tabelle 3: Unterformen der supraventrikulären Tachykardie

Indikation	Medikamentenkombination	Paper n	Kinder n	Effekt	Autor*innen
MAT	Propranolol + Amiodaron	1	1	effektiv	Levin et al.
	Propranolol + Flecainid	1	3	effektiv	Levin et al.
	Propranolol + Verapamil	1	1	effektiv	Levin et al.
	Propranolol + Digoxin	1	unklar	nicht effektiv	Levin et al.
	Flecainid + Sotalol	1	1	effektiv	Sakurai et al.
AT	Flecainid + Sotalol + Atenolol	1	1	effektiv	Wattenbarger et al.
	Flecainid + Sotalol + Metoprolol	1	1	effektiv	Wattenbarger et al.
	Propafenon + Sotalol	1	12	nicht effektiv	Li et al.
	Propranolol + Amiodaron	1	max. 25	effektiv	Akin et al.
AF	Quinidin + Isoprenalin	1	1	effektiv	Einbinder et al.
	Propafenon + Sotalol	1	1	nicht effektiv	Li et al.
AFL	Sotalol + Propafenon	1	4	nicht effektiv	Li et al.
PJRT	Propranolol + Amiodaron	1	max. 25	effektiv	Akin et al.
JET	Propranolol + Amiodaron	1	max. 25	effektiv	Akin et al.
	Amiodaron + Flecainid	1	2	effektiv	Sarubbi et al.
	Amiodaron + Propafenon	1	3	teilweise effektiv	Sarubbi et al.
	Amiodaron + Ivabradin	3	4	effektiv	Dieks et al., Ergul et al. und Upreti et al.
	Amiodaron + Ivabradin + Propranolol	1	2	effektiv	Dieks et al.
	Amiodaron + Ivabradin + Digoxin + Flecainid	1	1	teilweise effektiv	Dieks et al.
	Ivabradin + Flecainid	1	1	effektiv	Di Marco et al.
	Ivabradin + Amiodaron + Flecainid + Propranolol	1	2	effektiv	Ergul et al.
Digoxin + Propafenon	1	6	nicht effektiv	Sarubbi et al.	

Anmerkung: n = Anzahl; MAT = multifokale atriale Tachykardie; AT = atriale Tachykardie; AF = Vorhofflimmern; AFL = Vorhofflattern; PJRT = permanente junctionale Reentry-Tachykardie; JET = junctionale ektope Tachykardie

Tabelle 4: Ventrikuläre Tachykardie, deren Unterformen und Sonderformen tachykarder Arrhythmien

Indikation	Medikamentenkombination	Paper n	Kinder n	Effekt	Autor*innen
VT	Propafenon + Propranolol	1	9	effektiv	Tunca Sahin et al.
	Propranolol + Amiodaron + Verapamil	1	1	effektiv	Miyake et al.
	Digoxin + Enalapril	1	1	effektiv	Sharma et al.
CPVT	Flecainid + Propranolol	1	3	effektiv	Illikova et al.
	Metoprolol + Amiodaron	1	1	nicht effektiv	Duan et al.
	Verapamil + Bisoprolol + Flecainid	1	1	effektiv	Pott et al.
VF	Quinidin + Atenolol	1	1	effektiv	Miyake et al.
	Quinidin + Isoprenalin	1	1	effektiv	Einbinder et al.
	Propranolol + Amiodaron	1	1	effektiv	Miyake et al.
	Propranolol + Amiodaron + Verapamil	1	1	effektiv	Miyake et al.
Long-QT-Syndrom	Mexiletin + Propranolol	2	3	effektiv	Drago et al. und Illikova et al.

Anmerkung: n = Anzahl; VT = ventrikuläre Tachykardie; CPVT = katecholaminerge polymorphe ventrikuläre Tachykardie; VF = Kammerflimmern

Tabelle 5 und Tabelle 6 geben einen Überblick über die absolute und prozentuale Verteilung der Effektivität antiarrhythmische Medikamentenkombinationen je Indikation. Diese Tabellen wurden mittels der Pivot-Tabellenfunktion in Excel aus den Rohdaten von Tabellen 2a,2b und 3 gewonnen. In einigen Publikationen war die Anzahl der behandelten Kinder nicht eindeutig angegeben (z.B. „maximal 25 Kinder“). In diesen Fällen wurde in den Tabellen zur Vereinfachung das Maximum angegeben. Wenn die Anzahl der Kinder nicht spezifiziert wurde, wurde dies in den Rohdaten der Pivot-Tabelle mit „0“ berechnet.

Tabelle 5: Pivot-Tabelle Ventrikuläre Tachykardien, deren Unter- und Sonderformen

Indikation	Paper n	Kinder n	Effekt in %
CPVT	3	5	
effektiv	2	4	80,0
nicht effektiv	1	1	20,0
Long-QT-Syndrom	2	3	
effektiv	2	3	100,0
VF	4	4	
effektiv	4	4	100,0
VT	3	11	
effektiv	3	11	100,0
Gesamtergebnis	12	23	

Anmerkung: n = Anzahl; VT = ventrikuläre Tachykardie; CPVT = katecholaminerge polymorphe ventrikuläre Tachykardie; VF = Kammerflimmern

Tabelle 6: Pivot-Tabelle Supraventrikuläre Tachykardien und deren Unterformen

Indikation	Paper n	Kinder n	Effekt in %
AF	2	2	
effektiv	1	1	50,0
nicht effektiv	1	1	50,0
AFL	1	4	
nicht effektiv	1	4	100,0
AT	4	39	
effektiv	3	27	75,0
nicht effektiv	1	12	25,0
AVRT	3	73	
effektiv	2	60	66,7
teilweise effektiv	1	13	33,3
EAT	12	156	
effektiv	8	33	63,7
nicht effektiv	4	123	36,4
JET	11	46	
effektiv	8	36	66,7
nicht effektiv	1	6	11,1
teilweise effektiv	2	4	22,2
MAT	5	6	
effektiv	4	6	80,0
nicht effektiv	1	unklar	20,0
PJRT	1	25	
effektiv	1	25	100,0
SVT	16	98	
effektiv	7	60	42,9
nicht effektiv	3	11	21,4
teilweise effektiv	6	27	35,7
Gesamtergebnis	55	449	

Anmerkung: n = Anzahl; MAT = multifokale atriale Tachykardie; AT = atriale Tachykardie; AF = Vorhofflimmer; AFL = Vorhofflattern; PJRT = permanente junctionale Reentry-Tachykardie; JET = junctionale ektope Tachykardie

7.1 Indikation supraventrikuläre Tachykardie

In den analysierten Publikationen wurden antiarrhythmische Kombinationstherapien im Kindes- und Jugendalter überwiegend zur Behandlung supraventrikulärer Tachykardien eingesetzt.

Velázquez-Rodríguez et al. untersuchten bei fünf Kindern im Alter von 6 bis 14 Jahren verschiedene Wirkstoffkombinationen. Weder Propranolol in Kombination mit Quinidin noch mit Propafenon oder Digoxin zeigte dabei eine therapeutische Wirksamkeit.(51) Demgegenüber berichteten van Stuijvenberg et al. über einen positiven Effekt der Kombination aus Propranolol und Propafenon(50), sodass sich für diese Wirkstoffpaarung widersprüchliche Ergebnisse beobachten ließen. Die Kombinationstherapie aus Propranolol und Flecainid zeigte in einer Studie

von Kohli bei allen sieben damit behandelten Kindern eine vollständige Wirksamkeit.(38) In zwei weiteren Arbeiten wurde Propranolol gemeinsam mit Amiodaron bei insgesamt 40 Kindern mit supraventrikulärer Tachykardie eingesetzt. Während Tunca Sahin et al. bei Patient*innen mit zusätzlicher SVT-assoziiertes ventrikulärer Dysfunktion einen Therapieerfolg beschrieben(48), berichteten Akin et al. in ihrer Publikation eine Effektivität von 92% (25), was ebenfalls auf eine hohe Wirksamkeit hinweist. Demgegenüber zeigte die von Hill et al. untersuchte Kombination aus Flecainid und Amiodaron bei drei Kindern lediglich eine partielle Wirksamkeit von 66,6 %.(35)

In der 2002 publizierte Studie von Price et al. erhielten zehn Kinder mit supraventrikulärer Tachykardie eine Kombination aus Flecainid und Sotalol, unter der insgesamt eine hohe Effektivität erzielt wurde. In dieser wurden Säuglinge mit einem durchschnittlichen Alter von 29 Tagen behandelt, wobei Flecainid in einer Dosis von 100 mg/m²/Tag und Sotalol mit 175 mg/m²/Tag verabreicht wurden.(44) Auch die Kombination aus Flecainid und Esmolol erwies sich in dem von Kohli beschriebenen Einzelfall als wirksam.(38) Insgesamt zeigten sich damit Kombinationstherapien aus einem β -Blocker und Flecainid in den ausgewerteten Arbeiten durchgehend effektiv.

Van Stuijvenberg et al. veröffentlichten 2003 eine Studie zu verschiedenen Kombinationstherapien bei Kindern mit einem durchschnittlichen Alter von zwei Wochen. Die Kombination aus Propafenon und Digoxin zeigte sich hier in 9 von 13 Fällen als wirksam, wobei Propafenon mit 14,7 mg/kg/Tag und Digoxin mit 0,007 mg/kg/Tag dosiert wurden. Bei einem Kind zeigte die zusätzliche Gabe von Propranolol mit einer Dosis von 1,1 mg/kg/Tag lediglich eine partielle Effektivität. Darüber hinaus wurde Digoxin in gleicher Dosierung mit Verapamil mit einer Dosis von 5,0 mg/kg/Tag kombiniert, was sich bei einem Kind als effektiv erwies, während die zusätzliche Ergänzung von Sotalol mit einer Dosis von 5,5 mg/kg/Tag keine Wirksamkeit zeigte. Eine Zweifachkombination nur aus Digoxin und Sotalol erreichte hingegen bei einem Kind zumindest eine partielle Wirksamkeit.(50)

In einer weiteren Publikation beschrieben Juneja et al. den erfolgreichen Einsatz von Digoxin in Kombination mit Amiodaron bei einem Kind mit SVT-assoziiertes ventrikulärer Dysfunktion.(37)

7.2 Indikation AV-Reentry-Tachykardie

In einer Studie von Kohli wurden 35 Kinder mit atrioventrikulärer Reentry-Tachykardie mit einer Kombination aus Flecainid und Propranolol behandelt. In allen Fällen zeigte sich durch diese Kombination ein therapeutischer Effekt.(38) In einer weiteren Publikation ersetzten Akin et al. Flecainid durch Amiodaron und kombinierten dieses ebenfalls mit Propranolol. Bei den damit 25 behandelten Kindern wurde eine Wirksamkeit von 92 % berichtet.(25)

Darüber hinaus wurde in einer Arbeit von Li et al. die Kombination aus Propafenon und Sotalol bei 13 Kindern mit AVRT untersucht. Diese Therapie führte bei 69,2% der Patient*innen zu einer erfolgreichen Arrhythmiekontrolle und wurde damit als teilweise effektiv bewertet. Dabei wurde Sotalol zunächst mit einer Initialdosis von 1,0 mg/kg über 10 Minuten und anschließend mit einer Erhaltungsdosis von 4,5 mg/kg/Tag eingesetzt, während Propafenon als Bolus in einer Dosis von 1,0-1,5 mg/kg verabreicht wurde. Im Vergleich zu einer Sotalol-Monotherapie zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Wirksamkeit.(40)

7.3 Indikation ektope atriale Tachykardie

Auch bei Kindern mit ektope atrialer Tachykardie wurde die Wirksamkeit verschiedener antiarrhythmischer Kombinationstherapien untersucht. In einer Studie von Bonney et al. erwies sich die Kombination aus Flecainid und Sotalol bei einer nicht näher spezifizierten Anzahl von Kindern bis zu einem Alter von drei Jahren als effektiv. Flecainid wurde dabei in drei Tagesdosen mit einer Gesamtdosis von 90-150 mg/m²/Tag verabreicht.(27)

In einer weiteren Publikation von Ge et al. kam die Kombination aus Sotalol und Propafenon zum Einsatz. Insgesamt wurde die Kombination bei 71 Kindern mit einem durchschnittlichen Alter von 18 Tagen eingesetzt, wobei Sotalol in einer Dosis von 2-5 mg/kg/Tag und Propafenon mit 150-500 mg/m²/Tag verabreicht wurde. Für diese Kombination konnte lediglich eine Effektivität von 49,3 % festgestellt werden.(34) Insgesamt lässt sich die Kombination aus dem β -Blocker Sotalol und einem Klasse-IC-Antiarrhythmikum daher allgemein nicht als effektiv beurteilen.

Zwei weitere Studien untersuchten die Kombination aus Propranolol und Amiodaron bei bis zu 26 Kindern. In der Arbeit von Levin et al. zeigte sich bei dem einzigen mit dieser Kombination behandelten Kind eine vollständige

Wirksamkeit.(39) In der Studie von Akin et al. war die Kombination bei 92 % der behandelten Patient*innen ebenfalls wirksam.(25) Im Gegensatz dazu erzielte die Kombination aus Amiodaron und Metoprolol in der Arbeit von Ge et al. bei 29 Kindern nur eine geringe Effektivität von 17,2 %. In der Arbeit von Ge et al. wurde zudem die Kombination aus Digoxin und Metoprolol bei 23 Kindern über einen Zeitraum von 11 Monaten eingesetzt. Diese Kombinationstherapie zeigte eine noch geringere Wirksamkeit als die Kombination aus Amiodaron und Metoprolol. Digoxin wurde dabei mit 0,005 mg/kg/Tag und Metoprolol mit 1 mg/kg/Tag verabreicht.(34)

In einem dokumentierten Einzelfall in der Arbeit von Michel et al. zeigte die Kombination aus Ivabradin und Esmolol eine hohe Wirksamkeit. Ivabradin wurde am ersten Behandlungstag initial mit 0,025 mg/kg und ab dem zweiten Tag alle 12 Stunden mit 0,05 mg/kg verabreicht, während Esmolol bis zu einer Maximaldosis von 75 µg/kg/min gesteigert wurde. Im weiteren Verlauf wurde Esmolol auf Metoprolol in einer Dosis von 1 mg/kg/Tag umgestellt, wobei die Effektivität erhalten blieb. Das behandelte Kind war zum Zeitpunkt der Therapie ein Jahr alt.(41)

Bonney et al. untersuchten die Kombination aus Amiodaron und Flecainid bei einem Kind mit einem Alter von unter drei Jahren, wobei die Therapie als wirksam beschrieben wurde. Flecainid wurde dabei in drei Tagesdosen mit einer Gesamtdosis von 90-150 mg/m²/Tag verabreicht.(27)

In der 2018 veröffentlichten Studie von Levin et al. wurden verschiedene Kombinationstherapien bei 11 Kindern mit nicht-reentryvermittelten atrialen Tachykardien (EAT oder MAT) analysiert. Die Kombination aus Propranolol und Flecainid wurde bei drei Kindern eingesetzt und war in allen Fällen effektiv. Auch Propranolol in Kombination mit Verapamil zeigte bei dem entsprechenden Kind einen positiven Therapieeffekt, während sich die Kombination aus Propranolol und Digoxin als nicht effektiv erwies.(39)

7.4 Indikation multifokale atriale Tachykardie

In der zuvor erwähnten Studie von Levin et al. wurden auch Kinder mit einer MAT mit verschiedenen antiarrhythmischen Therapieansätzen behandelt. Dabei erwiesen sich Kombinationen aus Propranolol und Amiodaron, Propranolol und Flecainid sowie Propranolol und Verapamil als wirksam. Da jedoch auch

Monotherapien mit Amiodaron oder Flecainid zu einer erfolgreichen Wiederherstellung des Sinusrhythmus führten, lässt sich der spezifische Beitrag der Kombinationen nicht eindeutig beurteilen. Im Gegensatz zu diesen drei Kombinationen erzielte die Kombination aus Propranolol und Digoxin keine Wirksamkeit.(39) Darüber hinaus berichteten Sakurai et al. über die hohe Effektivität einer Kombination aus Flecainid und Sotalol bei einem Kind mit MAT im Rahmen eines kardi- ofazial-kutanen Syndroms. Flecainid wurde hier ab dem 40. Lebensstag oral mit 40 mg/m²/Tag verabreicht, während Sotalol ab dem 43. Lebensstag ebenfalls oral in einer Dosis von 25 mg/m²/Tag gegeben wurde.(46)

7.5 Indikation atriale Tachykardie

Insgesamt untersuchten vier Studien den Einsatz kombinierter antiarrhythmischer Therapien bei Kindern und Jugendlichen mit atrialer Tachykardie.

In der Arbeit von Wattenbarger et al. konnte bei zwei Kindern unter einer Dreifachkombination aus Flecainid, Sotalol und einem β -Blocker eine Wirksamkeit beobachtet werden, wobei ein Kind mit Atenolol und das andere mit Metoprolol behandelt wurde.(52)

In der Studie von Li et al. erhielten 12 Kinder eine Kombinationstherapie aus Propafenon und Sotalol. Diese zeigte nur bei 25% der Patient*innen eine effektive Kontrolle der Arrhythmie und wies keinen Vorteil gegenüber einer Sotalol-Monotherapie auf. Sotalol wurde dabei initial mit einer Dosis von 1,0 mg/kg über 10 Minuten eingesetzt und anschließend mit einer Erhaltungsdosis von 4,5 mg/kg/Tag fortgeführt, während Propafenon als Bolus in einer Dosis von 1,0-1,5 mg/kg appliziert wurde.(40)

In einer weiteren Publikation von Akin et al. wurde schließlich die Kombination aus Propranolol und Amiodaron bei bis zu 25 Kindern mit atrialer Tachykardie untersucht, wobei eine Wirksamkeit von 92 % erzielt wurde.(25)

7.6 Indikation Vorhofflimmern

Insgesamt wurden zwei Patient*innen mit Vorhofflimmern mittels Kombinationstherapien behandelt. Ein Fallbericht von Einbinder et al. beschreibt einen 13-jährigen Jugendlichen mit Brugada-Syndrom, bei dem im EKG sowohl Vorhof- als auch Kammerflimmern nachgewiesen wurden. In seinem Fall wurde eine Kombination aus Quinidin und Isoprenalin eingesetzt, die sich als effektiv erwies.(32)

In der Studie von Li et al. erhielt ein weiteres Kind mit Vorhofflimmern eine Therapie mit Propafenon und Sotalol. Diese führte nur zu einer 25%-igen Kontrolle der Arrhythmie und bot keinen signifikanten Vorteil gegenüber einer intravenösen Sotalol-Monotherapie. Dabei wurde Sotalol zunächst mit 1,0 mg/kg über 10 Minuten verabreicht und anschließend mit einer Erhaltungsdosis von 4,5 mg/kg/Tag fortgeführt, während Propafenon als Bolus in einer Dosis von 1,0-1,5 mg/kg appliziert wurde.(40)

7.7 Indikation Vorhofflattern

In der analysierten Literatur wurde nur in einer Studie eine Kombinationstherapie zur Behandlung von Vorhofflattern bei Kindern und Jugendlichen eingesetzt. Li et al. untersuchten dabei vier Patient*innen im Alter von 10 Tagen bis 14 Jahren, die Sotalol in einer Initialdosis von 1,0 mg/kg über 10 Minuten und anschließend mit 4,5 mg/kg/Tag als Erhaltungsdosis erhielten, während Propafenon als Bolus mit 1,0-1,5 mg/kg verabreicht wurde. Die Kombination zeigte eine Wirksamkeit von 25 % und bot erneut keinen Vorteil gegenüber einer intravenösen Sotalol-Monotherapie.(40)

7.8 Indikation permanente junktionale Reentry-Tachykardie

Auch bei Kindern mit permanenter junktionaler Reentry-Tachykardie wurden kombinierte antiarrhythmische Therapiekonzepte eingesetzt. In der Studie von Akin et al. erhielt eine Kohorte von bis zu 25 Kindern mit einem Durchschnittsalter von 17,9 Monaten die Kombination aus Propranolol und Amiodaron. Unter dieser Therapie, die über durchschnittlich 14,2 Monate verabreicht wurde, konnte bei 92 % der Patient*innen eine hohe Effektivität erzielt werden.(25)

7.9 Indikation junktionale ektope Tachykardie

Für Kinder und Jugendliche mit junktionaler ektope Tachykardie wurden in insgesamt 11 Publikationen verschiedene antiarrhythmische Kombinationstherapien untersucht. In der Studie von Akin et al. erhielten bis zu 25 Kinder die Kombination aus Propranolol und Amiodaron, die sich bei 92 % der Patient*innen als wirksam zeigte.(25) Sarubbi et al. beschrieben die Kombination aus Amiodaron und Flecainid bei zwei Kindern ebenfalls als wirksam. Außerdem wurde in ihrer Arbeit die Kombination aus Amiodaron und Propafenon bei drei Kindern getestet.

Diese erwies sich bei zwei Kindern als effektiv, während beim dritten Kind eine Effektivität nur teilweise festgestellt wurde.(53)

In drei weiteren Publikationen wurden insgesamt vier Kinder mit kongenitaler JET mit einer Kombination aus Amiodaron und Ivabradin behandelt. In allen Fällen zeigte sich diese Kombinationstherapie als wirksam. Die verwendeten Dosierungen variierten zwischen den Studien: In der Arbeit von Dieks et al. wurde die Dosis von Ivabradin bei zwei Kindern von 0,22 auf 0,28 mg/kg/Tag gesteigert, während Amiodaron mit 5-10 mg/kg/Tag verabreicht wurde.(29) Ergul et al. setzten Ivabradin in zwei Einzeldosen à 0,1 mg/kg/Tag und Amiodaron mit 10 mg/kg/Tag ein(33), während Upreti et al. Amiodaron als Bolus von 5 mg/kg über 20 Minuten mit anschließender intravenöser Erhaltungsdosis von 5-20 µg/kg/min und Ivabradin mit einer Dosis von 0,1 mg/kg zweimal täglich verabreichten(49). Dieks et al. kombinierten Ivabradin und Amiodaron bei zwei Kindern zusätzlich mit Propranolol. Diese Dreifachkombination war in beiden Fällen wirksam. In derselben Arbeit wurde ein weiteres Kind mit kongenitaler JET mit einer Vierfachkombination aus Ivabradin, Flecainid, Amiodaron und Digoxin behandelt. Hierbei zeigte sich nur eine partielle Wirksamkeit, wobei Ivabradin initial mit 0,1 mg/kg/Tag und später mit 0,2 mg/kg/Tag, Amiodaron mit 15 mg/kg/Tag, Propranolol mit 4 mg/kg/Tag und Flecainid mit 100 mg/m²/Tag verabreicht wurden.(29) Eine andere Vierfachkombination aus Ivabradin, Amiodaron, Flecainid und Propranolol wurde von Ergul et al. bei zwei weiteren Kindern eingesetzt und erwies sich in beiden Fällen als wirksam.(33)

In der Arbeit von Di Marco et al. wurde ein einjähriges Mädchen mit kongenitaler JET mit Ivabradin und Flecainid behandelt. Ivabradin wurde mit 0,3 mg/kg/Tag und Flecainid mit 5 mg/kg/Tag verabreicht. Aufgrund des Auftretens einer Bradykardie wurde die Ivabradin-Dosis auf 0,25 mg/kg/Tag und die Flecainid-Dosis auf 4 mg/kg/Tag reduziert, worunter eine therapeutische Wirksamkeit erzielt werden konnte.(28) Im Gegensatz dazu zeigte die Kombination aus Digoxin und Propafenon in der Studie von Sarubbi et al. lediglich bei 50% der sechs behandelten Kindern eine Effektivität. Digoxin wurde hier oral mit 5-10 µg/kg/Tag und Propafenon ebenfalls oral mit 5-10 mg/kg/Tag verabreicht.(53)

7.10 Indikation ventrikuläre Tachykardie

In drei Studien wurde der Einsatz antiarrhythmischer Kombinationstherapien zur Behandlung ventrikulärer Tachykardien im Kindes- und Jugendalter untersucht. In der Publikation von Tunca Sahin et al. erhielten neun Kinder eine Kombination aus Propranolol und Propafenon, unter der eine effektive Arrhythmiekontrolle erreicht werden konnte. (48)

Miyake et al. berichteten über den Einsatz einer Dreifachtherapie aus Propranolol mit einer Dosis von 5 mg/kg/Tag, Amiodaron mit 16 mg/kg/Tag und Verapamil mit 2,7 mg/kg/Tag bei einem Kind, die ebenfalls Wirksamkeit zeigte. (42)

Sharma et al. berichteten in ihrer Publikation über ein Kind mit akut fulminanter Myokarditis und begleitender ventrikulärer Tachykardie, bei welchem Digoxin in Kombination mit Enalapril effektiv war. (47)

7.11 Indikation katecholaminerge polymorphe ventrikuläre Tachykardie

Insgesamt wurden in drei Publikationen Kombinationstherapien bei Kindern und Jugendlichen mit katecholaminerger polymorpher ventrikulärer Tachykardie untersucht.

In der Arbeit von Illikova et al. erhielten drei Patient*innen vom Neugeborenenalter bis 18 Jahre eine Kombination aus Flecainid und Propranolol, die in allen Fällen eine hohe Wirksamkeit zeigte. (36)

Demgegenüber war die in der Publikation von Duan et al. beschriebene Kombination aus Metoprolol und Amiodaron bei einem damit behandelten Kind nicht effektiv. Amiodaron wurde dabei mit 3 mg/kg/Tag verabreicht, während Metoprolol initial mit 0,4 mg/kg/Tag eingesetzt und im Verlauf auf bis zu 2 mg/kg/Tag gesteigert wurde. Trotz dieser Dosisanpassung konnte keine Wirksamkeit erzielt werden. (31)

Pott et al. berichteten über den wirksamen Einsatz einer Dreifachtherapie aus Verapamil, Bisoprolol und Flecainid bei einem elfjährigen Kind mit CPVT. Die Substanzen wurden dabei nicht simultan, sondern sequenziell verabreicht. Zunächst erfolgte die Gabe von Verapamil mit 60 mg/Tag, gefolgt von Bisoprolol mit 5 mg/Tag und anschließend von Flecainid mit einer Dosis von 90 mg/Tag. (43)

7.12 Indikation Kammerflimmern

Insgesamt befassten sich zwei Publikationen mit dem Einsatz kombinierter antiarrhythmischer Pharmakotherapien zur Behandlung von Kammerflimmern. Bei allen behandelten Kindern und Jugendlichen erwies sich die jeweilige Kombinationstherapie als wirksam.

Miyake et al. berichteten über einen fünf Wochen alten Säugling, bei dem durch die Kombinationstherapie von Quinidin mit einer Dosis von 6 mg/kg und Atenolol eine effektive Arrhythmiekontrolle erzielt werden konnte. In derselben Publikation von Miyake et al. wurde die Kombination aus Propranolol und Amiodaron bei zwei Säuglingen im Alter von unter sechs Wochen wirksam eingesetzt. In einem dieser Fälle wurde zusätzlich Verapamil verabreicht. Dieser Säugling erhielt Amiodaron in einer Dosis von 16 mg/kg/Tag, Propranolol mit 5 mg/kg/Tag sowie Verapamil mit 2,7 mg/kg/Tag. Dem anderen Säugling wurde Amiodaron in einer Dosis von 4 mg/kg/Tag in Kombination mit Propranolol in einer Dosis von 7 mg/kg/Tag verabreicht. (42)

Einbinder et al. beschrieben den Einsatz von Quinidin in Kombination mit Isoprenalin bei einem 13-jährigen Jugendlichen mit Brugada-Syndrom und gleichzeitigem Vorhof- sowie Kammerflimmern als ebenfalls effektiv. (32)

7.13 Indikation Long-QT-Syndrom

In zwei Publikationen wurde bei insgesamt drei pädiatrischen Patient*innen mit Long-QT-Syndrom eine Kombinationstherapie aus Propranolol und Mexiletin beschrieben. In allen Fällen führte diese Kombination zu einer effektiven Arrhythmiekontrolle: Drago et al. setzten die Kombination bei einem vierjährigen Kind ein, nachdem unter einer Propranolol-Monotherapie keine Wirksamkeit erzielt worden war. (30) Auch Illikova et al. berichteten über den effektiven Einsatz derselben Kombination bei Mädchen mit Long-QT-Syndrom. (36)

8 Diskussion

Die Literaturlauswertung zeigt, dass Kombinationstherapien von Antiarrhythmika im Kindes- und Jugendalter insgesamt selten und überwiegend bei therapieresistenten Verläufen eingesetzt werden. In den ausgewerteten Publikationen kamen sie meist dann zur Anwendung, wenn eine Monotherapie keine ausreichende Rhythmuskontrolle ermöglichte oder sich besonders schwere klinische Verläufe

zeigten. Durchschnittlich konnte bei 96% der Kinder und Jugendlichen mit ventrikulärer Tachykardie oder einer Unter-/Sonderform eine Effektivität der angewendeten Kombinationstherapien nachgewiesen werden (berechnet als gewichteter Mittelwert der Effektivität aus Tabelle 5). Im Gegensatz dazu wurde durchschnittlich bei 65% der Kinder und Jugendlichen mit supraventrikulärer Tachykardie oder einer Unterform eine Effektivität nachgewiesen (berechnet als gewichteter Mittelwert der Effektivität aus Tabelle 6). Innerhalb der Gruppe der supraventrikulären Tachykardien zeigt sich die vergleichsweise beste Evidenz innerhalb der analysierten Publikationen für die PJRT. Wie in Tabelle 6 dargestellt, wurde bei 100% der 25 Kinder und Jugendlichen mit PJRT, die eine Kombinationstherapie erhielten, eine Effektivität beschrieben.

Zusätzlich auffällig war, dass der Anteil nicht effektiver Kombinationstherapien bei $n > 5$ für die Indikation EAT am höchsten war. In dieser Gruppe erwiesen sich die eingesetzten Kombinationen bei insgesamt 123 Patient*innen, entsprechend 36,5 % der behandelten Fälle, als nicht wirksam (Tabelle 5).

In der vorhandenen Literatur lassen sich für eine antiarrhythmische Kombinationstherapie keine eindeutigen Vorteile gegenüber einer Monotherapie nachweisen. Zwar zeigte die Kombinationstherapie bei 270 von 472 Kindern (57,2%) eine Effektivität für tachykarde Arrhythmien, jedoch ließ sich in einigen Studien kein signifikanter Vorteil gegenüber einer Monotherapie nachweisen. Insgesamt deutet die Datenlage darauf hin, dass Kombinationstherapien eine wichtige Option bei Therapieversagen darstellen können, ihre Überlegenheit gegenüber einer optimalen Monotherapie jedoch bislang nicht gesichert ist.

Die Anwendung von antiarrhythmischen Kombinationstherapien sollte immer als Hochrisikostategie betrachtet werden. Der Nutzen der medikamentösen Therapie sollte gegen die Risiken, die durch die Kombination verschiedener Antiarrhythmika entstehen können, aufgewogen werden. In vielen Publikationen, unter anderem in der Arbeit von Brugada et al., wird hervorgehoben, dass bei der Anwendung antiarrhythmischer Kombinationstherapien potenzielle Arzneimittelinteraktionen berücksichtigt werden sollten. (4) Li et al. beschreiben in ihrer Publikation eine QTc-Zeit-Verlängerung sowie eine Bradykardie als negative Effekte einer Sotalol-Therapie. Außerdem kann Sotalol einen dosisabhängig negativen inotropen Effekt haben und für einigen Patient*innen somit ein erhöhtes

proarrhythmisches Risiko aufweisen.(40) Auch in der Arbeit von van Stuijvenberg et al. wurde bei ca. 20% der mit einer Kombinationstherapie behandelten Patient*innen leichte oder asymptomatische Nebenwirkungen beschrieben. Es konnten Verlängerungen des PR-Intervalls, Bradykardien, sowie eine bronchiale Konstriktion beobachtet werden. Außerdem wurde als mögliche Nebenwirkung ein AV-Block zweiten Grades beschrieben.(50) In den meisten Publikationen lässt sich aber nicht eindeutig differenzieren, ob die beschriebenen Nebenwirkungen auf die Kombinationstherapie selbst zurückzuführen sind, sie in ähnlicher Weise auch unter einer Monotherapie aufgetreten wären oder durch andere Faktoren bedingt sind. So betonen Li et al. beispielsweise, dass Propafenon, Amiodaron, Verapamil und Adenosin im Kindesalter aufgrund ihrer jeweiligen Nebenwirkungsprofile nur eingeschränkt einsetzbar sind(40), differenzieren jedoch nicht zwischen Mono- und Kombinationstherapie hinsichtlich des Nebenwirkungsrisikos. Klinisch ist es also wichtig vor Verabreichung der Medikamente deren Nebenwirkungen und möglichen Interaktionen zu bedenken und Patient*innen während der Medikamentengabe zu überwachen, um das Auftreten möglicher Nebenwirkungen früh möglichst zu erkennen.

Da antiarrhythmische Kombinationstherapien in der Regel erst bei unzureichender Wirksamkeit einer Monotherapie eingesetzt werden, stellen sie keine Routinetherapie im klinischen Alltag dar.(18) Im Kindes- und Jugendalter kommen sie jedoch häufiger zur Anwendung als bei Erwachsenen, da alternative Behandlungsoptionen, insbesondere die Katheterablation, im Kindesalter nur eingeschränkt infrage kommen. Registerbasierte Auswertungen zeigen, dass ein Alter von unter vier Jahren oder ein Körpergewicht von unter 15 kg unabhängige Risikofaktoren für das Auftreten von Komplikationen bei Anwendung einer Katheterablation darstellen. Zudem besteht bei sehr jungen Patient*innen ein erhöhtes Risiko für Schädigungen angrenzender Strukturen, insbesondere des AV-Knotens sowie der Koronararterien, sodass der potenzielle Nutzen einer Ablation den möglichen Schaden häufig nicht überwiegt. Brugada et al. empfehlen unter Berücksichtigung des altersabhängig erhöhten Ablationsrisikos, sowie des natürlichen Verlaufs mit möglichen Spontanremissionen, bei Kindern unter fünf Jahren primär eine pharmakologische Therapie.(4) Somit wird deutlich, dass besonders

im jungen Kindesalter medikamentöse Kombinationstherapien häufiger zur Anwendung kommen sollten, als es derzeit in der klinischen Praxis üblich ist. Nur in wenigen Leitlinien oder theoretischen Standardwerken werden konkrete Empfehlungen zu antiarrhythmischen Kombinationstherapien im Kindes- und Jugendalter gegeben. Im Folgenden werden diese wenigen Leitlinienempfehlungen den in den ausgewerteten Publikationen tatsächlich angewendeten Kombinationen (vgl. Tabelle 2, Tabelle 3 und Tabelle 4) gegenübergestellt. Es wird analysiert, in welchem Ausmaß die in den Leitlinien genannten Empfehlungen in der klinischen Praxis umgesetzt wurden.

Die Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie empfiehlt bei supraventrikulären Tachykardien und unzureichendem Ansprechen auf eine Monotherapie die Kombination eines β -Blockers mit Amiodaron oder einem Klasse-IC-Antiarrhythmikum, wie zum Beispiel Flecainid oder Propafenon.⁽⁵⁾ In den analysierten Publikationen von Kohli und von Price et al. wurde die Kombination aus einem β -Blocker und Flecainid bei insgesamt 18 Kindern eingesetzt, bei welchen durchgehend eine Effektivität festgestellt werden konnte.^(25,28) Die Kombination eines β -Blockers mit Propafenon wurde in zwei weiteren Studien von van Stuijvenberg et al. und von Velázquez-Rodríguez et al. bei insgesamt neun Kindern eingesetzt, zeigte jedoch in beiden Studien lediglich eine partielle Wirksamkeit.^(30,46) Propranolol als Vertreter der β -Blocker wurde zudem in zwei Arbeiten von Tunca Sahin et al. und Akin et al. mit Amiodaron bei insgesamt 40 Kindern und Jugendlichen kombiniert. In beiden Arbeiten wurde diese Kombinationstherapie als wirksam beschrieben.^(26,27) Somit konnten die in den Leitlinien gegebenen Empfehlungen zur Kombination von β -Blockern und Klasse-IC-Antiarrhythmika bzw. Amiodaron durch die in den analysierten Publikationen größtenteils belegte Effektivität gestützt werden.

Die Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie empfiehlt außerdem bei Kindern mit Vorhofflattern Antiarrhythmika der Klasse IC, wie Flecainid oder Propafenon, nur in Kombination mit AV-Knoten-verzögernden Substanzen einzusetzen, da eine Monotherapie mit Klasse-IC-Substanzen zwar die Vorhoffrequenz senkt, jedoch das Risiko einer 1:1-Überleitung auf die Kammern birgt. Als AV-Knoten-wirksame Substanz wird Digoxin genannt.⁽⁵⁾ In der ausgewerteten Literatur fand diese Kombination jedoch keine Anwendung. Im Zuge

der anfänglichen Literaturrecherche, vor Anwendung der Ausschlusskriterien, konnte in einer Arbeit eine entsprechende Kombination für die Therapie von fetalen Tachyarrhythmien gefunden werden. In dieser Arbeit von Naumburg et al. wurde Flecainid in Verbindung mit Digoxin untersucht und eine Wirksamkeit von 90,2 % berichtet.(54) Eine Übertragbarkeit dieser Ergebnisse auf das postnatale Vorhofflattern im Kindesalter ist jedoch nicht möglich, da das Therapieansprechen in jeder Altersgruppe sehr individuell ist.

Im theoretischen Standardwerk „Kinderkardiologie“ wird durch Haas et al. für Kinder mit einer AV-Knoten-Reentry-Tachykardie bei anhaltender Therapieresistenz die Einleitung einer Kombinationstherapie empfohlen, vorzugsweise bestehend aus einem β -Blocker in Kombination mit Amiodaron oder mit einem Klasse-IC-Antiarrhythmikum, wie beispielsweise Flecainid oder Propafenon.(10) In der analysierten Literatur ließ sich jedoch keine Publikation finden, die diese empfohlenen Kombinationen in der klinischen Praxis getestet hat.

Für die multifokale atriale Tachykardie berichten Haas et al., dass zur wirksamen Unterdrückung der ektopen Aktivität häufig eine Kombinationstherapie notwendig ist. Dabei wird insbesondere Amiodaron in Verbindung mit einem Klasse-IC-Antiarrhythmikum, wie Propafenon oder Flecainid, empfohlen.(10) In den analysierten Publikationen fanden sich jedoch ebenfalls keine Angaben über den Einsatz diesen empfohlenen Kombinationen.

In den ESC-Leitlinien zum Management supraventrikulärer Tachykardien aus dem Jahr 2019 wird für die Akuttherapie der JET die Kombination eines β -Blockers, wie beispielsweise Propranolol, mit Procainamid, Verapamil oder Flecainid empfohlen. Für die kongenitale Form wird insbesondere zur Kombination aus Amiodaron und Propafenon geraten.(18) In der analysierten Literatur fand sich für diese Empfehlung in zwei Arbeiten eine partielle Bestätigung: Sarubbi et al. setzten Amiodaron in Kombination mit Propafenon ein und beschrieben in zwei von drei Fällen eine Effektivität.(53) Ergul et al. berichteten über den Einsatz einer Vierfachkombination aus Propranolol, Flecainid, Ivabradin und Amiodaron bei zwei Kindern mit multiresistenter JET, unter der ebenfalls eine effektive Rhythmuskontrolle erzielt werden konnte.(33)

Es zeigt sich, dass konkrete Empfehlungen zu antiarrhythmischen Kombinationstherapien in pädiatrischen Leitlinien nur in begrenztem Umfang vorhanden sind,

was insgesamt die eingeschränkte Evidenzlage zu dieser Therapieform widerspiegelt. Außerdem ließen sich die Empfehlungen aus den Leitlinien nur teilweise in den analysierten Studien bestätigen. Andere in den Leitlinien empfohlene Kombinationen konnten in der analysierten Literatur keine entsprechende klinische Anwendung finden, was auf eine Diskrepanz zwischen theoretischen Empfehlungen und der tatsächlichen klinischen Praxis hinweist.

Die Analyse der herangezogenen Publikationen legt nahe, dass der Einsatz antiarrhythmischer Medikamentenkombinationen überwiegend nicht evidenzbasiert, sondern vor allem eminenzbasiert erfolgt. So kamen in den verschiedenen Arbeiten bei identischer Indikation teils unterschiedliche Kombinationen zur Anwendung, abhängig von den individuellen Erfahrungswerten der behandelnden Ärzt*innen, sowie von klinikspezifischen Therapieschemata. Um Empfehlungen zum Einsatz konkreter Kombinationstherapien für bestimmte Indikationen ableiten zu können, wären evidenzbasierte Strategien erforderlich, bei denen Medikamente kombiniert werden sollten, deren Wirksamkeit zuvor in größeren, systematisch durchgeführten Studien untersucht wurden.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit sollten vor dem Hintergrund einiger Limitationen interpretiert werden. Dabei stellt die wohl größte Limitation der Arbeit die geringe Datenbasis dar. Wie in Tabelle 2, Tabelle 3 und Tabelle 4 erkennbar ist, scheint der Großteil der in den Studien getesteten Medikamentenkombinationen auf den ersten Blick effektiv zur Kontrolle tachykarder Herzrhythmusstörungen zu sein. Diese Erfolgsrate ist jedoch aus diversen Gründen kritisch zu betrachten. Die Case Reports und Publikationen basieren ausschließlich auf sehr geringen Patient*innenzahlen. Derzeitige Empfehlungen werden zwar durch Einzelfallberichte und kleinere Fallserien gestützt, ihre Aussagekraft ist aufgrund der geringen Kohortengröße hinsichtlich der Wirksamkeit jedoch begrenzt. Zudem wurde in die Recherche ausschließlich deutsch- und englischsprachige Literatur eingeschlossen. Dies könnte dazu geführt haben, dass relevante Studien in anderen Sprachen unentdeckt blieben.

Die Aussagekraft der vorhandenen Literatur könnte außerdem durch einen Publikationsbias eingeschränkt sein, da Studien mit positiven Ergebnissen häufiger veröffentlicht werden, während Untersuchungen ohne eine nachweisbare Effektivität möglicherweise unveröffentlicht bleiben. (55) Dadurch besteht die

Möglichkeit, dass die tatsächliche Evidenzlage verzerrt dargestellt wurde. Eine weitere Limitation dieser Arbeit besteht darin, dass die tatsächliche Wirksamkeit der untersuchten Medikamentenkombinationen anhand der ausgewerteten Publikationen nicht präzise darstellbar ist. In vielen Studien werden keine quantitativen Angaben, etwa in Form von Prozentwerten, gemacht. Stattdessen wird die Wirksamkeit lediglich qualitativ als „wirksam“, „teilweise wirksam“ oder „nicht wirksam“ beschrieben. Für eine Beurteilung der Wirksamkeit wäre eine exakte Dosierungsangabe der einzelnen Substanzen erforderlich, die in vielen Publikationen jedoch fehlt. Dadurch lassen sich häufig nur allgemeine Aussagen darüber treffen, ob eine Kombination wirksam war oder nicht. Darüber hinaus ist zu berücksichtigen, dass der Begriff der „Wirksamkeit“ in den einzelnen Publikationen nicht einheitlich definiert wurde und somit ein erhöhtes Risiko für Subjektivität besteht. Die als effektiv beschriebenen Kombinationstherapien sind hinsichtlich der Wirksamkeit somit nur eingeschränkt miteinander vergleichbar. Insgesamt ist kritisch hervorzuheben, dass derzeit keine randomisiert kontrollierten Studien vorliegen, aus denen evidenzbasierte Empfehlungen für antiarrhythmische Kombinationstherapien im pädiatrischen Kollektiv abgeleitet werden können. Aus den oben genannten Gründen ist der Bedarf an prospektiven Studien jedoch groß. Für die zukünftige klinische Praxis wäre es wünschenswert randomisiert kontrollierte Studien zu antiarrhythmischen Kombinationstherapien im Kindes- und Jugendalter durchzuführen, um evidenzbasierte Empfehlungen zur antiarrhythmischen Kombinationstherapie geben zu können. Entsprechende Leitlinien könnten eine wichtige Orientierung bei der Auswahl geeigneter Therapiestrategien bieten.

9 Conclusio

Die vorliegende Arbeit stellt einen systematischen Überblick über die vorhandene deutsch- und englischsprachige Literatur ab dem Jahr 2000 zu antiarrhythmischen Kombinationstherapien zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen im Kindes- und Jugendalter dar. Sie zeigt, dass diese Kombinationstherapien im Kindes- und Jugendalter bisher keine Routinetherapie in der klinischen Praxis darstellen.

Um fundierte Entscheidungen in der Medikamentengabe bei Kindern und Jugendlichen mit Herzrhythmusstörungen treffen zu können, sollten sich Ärzt*innen in

Zukunft anstatt auf subjektive stärker auf objektive Kriterien zur Medikamentenauswahl berufen können. Um diese objektiven Kriterien festzulegen, wären randomisiert kontrollierte Studien zu antiarrhythmischen Kombinationstherapien im Kindes- und Jugendalter erforderlich, die bislang fehlen.

Vorliegende Arbeit könnte hierfür eine erste Grundlage liefern. Sie fasst alle relevanten Publikationen der letzten 25 Jahre zusammen und gibt Ärzt*innen somit einen Überblick über den aktuellen Forschungsstand. Es wäre wünschenswert, dass sich Ärzt*innen durch Anwendung der Erkenntnisse aus vorliegender Arbeit weniger auf ihre Erfahrungswerte und klinikspezifischen Standards berufen als vielmehr auf wissenschaftliche Erkenntnisse. Zukünftig könnten somit schwerwiegende Folgen tachykarder Herzrhythmusstörungen, wie der plötzliche Herztod, vermieden werden.

10 Literaturverzeichnis

1. Deutsche Herzstiftung. Deutscher Herzbericht - Update 2025. 2025.
2. Lovik K, Sasaki J, Edemekong P. Cardiopulmonary Arrest in Children. StatPearls Internet. 21. Juni 2025. PubMed PMID: 28613789.
3. Meinertz T. Behandlung von Herzrhythmusstörungen. Deutsche Herzstiftung 2026 [Internet]. Verfügbar unter: <https://herzstiftung.de/infos-zu-herzerkrankungen/herzrhythmusstoerungen/behandlung-und-therapie>
4. Brugada J, Blom N, Sarquella-Brugada G, Blomstrom-Lundqvist C, Deanfield J, Janousek J. Pharmacological and non-pharmacological therapy for arrhythmias in the pediatric population: EHRA and AEPC-Arrhythmia Working Group joint consensus statement [Internet]. Bd. 15. September 2013;15(9):1337-82. doi:10.1093/europace/eut082
5. Paul T, Gebauer R, Kriebel T, Schneider H, Janoušek J. Tachykarde Herzrhythmusstörungen [Internet]. 28. November 2018 [zitiert 30. Dezember 2025]. Verfügbar unter: https://www.dgpk.org/wp-content/uploads/Leitlinie_Tachykardien_DGPK_2018_11_28_final.pdf
6. Van Gelder I, Rienstra M, Bunting K, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns H. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) [Internet]. Bd. 45. 30. August 2024;45(36):3314-414. doi:10.1093/eurheartj/ehae176
7. Miller J, Tomaselli G, Zipes D. Therapy for Cardiac Arrhythmias. In: Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 11. Aufl. Philadelphia: Elsevier; 2019. S. 670-705.
8. Erdmann E. Klinische Kardiologie Krankheiten des Herzens, des Kreislaufs und der herznahen Gefäße. 8. Auflage. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2011. 607 S.
9. Herold G, Beckers H, Lehmann K. Kardiologie. In: Innere Medizin [Internet]. Köln: Urban & Fischer; 2024 [zitiert 21. Januar 2026]. S. 153-327. Verfügbar unter: <https://clinicalkeymeded.elsevier.com/reader/books/9783437057991>
10. Haas NA. Herzrhythmusstörungen. In: Kinderkardiologie [Internet]. 3. Aufl. Georg Thieme Verlag KG; 2021 [zitiert 29. Dezember 2025]. S. 292 bis 358. Verfügbar unter: <https://www.thieme-connect.de/products/ebooks/lookinside/10.1055/b-0034-63341>
11. Christ J. Antiarrhythmika. In: BASICS Kardiologie [Internet]. 6. München: Urban & Fischer Verlag GmbH & Co. KG; 2022 [zitiert 20. Januar 2026]. S. 128-32. Verfügbar unter: <http://ebookcentral.proquest.com/lib/medunigraz/detail.action?docID=7044877>.
12. Christ J. Betablocker. In: BASICS Kardiologie [Internet]. 6. München: Urban & Fischer Verlag GmbH & Co. KG; 2022 [zitiert 20. Januar 2026]. S. 100-4.

Verfügbar unter: <https://ebookcentral-1proquest-1com-1h1jsqf8j0702.han.medunigraz.at/lib/medunigraz/reader.action?docID=7044877&c=RVBVQg&ppg=100>

13. Christ J. Lipidsenker, Digitalisglykoside, Kalziumantagonisten. In: BASICS Kardiologie. 6. München: Urban & Fischer Verlag GmbH & Co. KG; 2022. S. 116-20.
14. Barton AK, McGowan M, Smyth A, Wright G, Gardner R. Classification and choice of antiarrhythmic therapies. In: Prescriber [Internet]. Wiley-Blackwell Publishing Ltd.; 2020. S. 4-34. (31). Verfügbar unter: <https://wchh.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/psb.1828>
15. KBV. Ivabradin. Wirkstoff-Aktuell [Internet]. [zitiert 30. Dezember 2025];(6/2013). Verfügbar unter: https://www.akdae.de/fileadmin/user_upload/akdae/Arzneimitteltherapie/WA/Archiv/Ivabradin.pdf
16. Olgin J, Zipes D. Supraventricular Arrhythmias. In: Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 11. Aufl. Philadelphia: Elsevier; 2019. S. 706-29.
17. Gortner L, Meyer S, Sitzmann F. Herzrhythmusstörungen. In: Duale Reihe Pädiatrie [Internet]. 4. Aufl. Georg Thieme Verlag KG; 2012 [zitiert 29. Dezember 2025]. S. 372 bis 382. Verfügbar unter: https://eref.thieme.de/e-books/943130?context=#/ebook_943130_SL36500642
18. Brugada J, Katritsis D, Arbelo E, Arribas F, Bax J, Blomstrom-Lundqvist C, u. a. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia [Internet]. Bd. 41. 2020;41(5):655-720. doi:10.1093/eurheartj/ehz467
19. Leitz P, Dr. med. Dechering D, Kirchhof P ProfDr med., Prof. Dr. med. Eckardt L. Supraventrikuläre Tachykardien - in der Regel gutartig [Internet]. 2015;Perspektiven der Kardiologie(2/2015):16 bis 19. doi:10.3238/PersKardio.2015.09.18.04
20. Ulmer HE. Herzrhythmusstörungen im Kindesalter: Angeboren, erworben, vererbt - Was Eltern davon wissen sollten. Herzblatt Sonderdr. November 2014;16.
21. Janoušek J, Ruschewski W, Paul T. Leitlinie Pädiatrische Kardiologie: Ventrikuläre Tachykardien und Prävention des plötzlichen Herztodes - Indikationen zur ICD Therapie. 10. April 2019.
22. Olgin J, Tomaselli G, Zipes D. Ventricular Arrhythmias. In: Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 11. Aufl. Philadelphia: Elsevier; 2019. S. 753-71.
23. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, Behr E, Blom N, Charron P, u. a. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular

- arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death [Internet]. Bd. 43. 2022;43(40):3997-4126. doi:10.1093/eurheartj/ehac262
24. Tester D, Ackerman M. Genetics of Cardiac Arrhythmias. In: Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 11. Aufl. Philadelphia: Elsevier; 2019. S. 604-18.
 25. Akin A, Karagöz T, Aykan HH, Özer S, Özukutlu S, Alehan D. The Efficacy of Amiodarone-Propranolol Combination for the Management of Childhood Arrhythmias. Bd. 36. 2013;36:727-31. doi:10.1111/pace.12107
 26. Bokhari SFH, Mushtaq MM, Ali H, Bakht D, Faizullah M, Asghar A. Ivabradine in the treatment of congenital junctional ectopic tachycardia: A systematic review. Bd. 17. 26. April 2025;17(4). doi:10.4330/wjc.v17.i4.104465
 27. Bonney W, Shah M. Incessant SVT in children: Ectopic atrial tachycardia and permanent junctional reciprocating tachycardia. Bd. 35. 2013;35:33-40. doi:10.1016/j.ppedcard.2012.11.005
 28. Di Marco GM, De Nigris A, Pepe A, Pagano A, Di Nardo G, Tipo V. Ivabradine-Flecainide as Breakthrough Drug Combination for Congenital Junctional Ectopic Tachycardia: A Case Report and Literature Review. Bd. 13. 2021;13:624-31. doi:10.3390/pediatric13040074
 29. Dieks JK, Klehs S, Müller M, Paul T, Krause U. Adjunctive ivabradine in combination with amiodarone: A novel therapy for pediatric congenital junctional ectopic tachycardia. Bd. 13. 2016;13(6):1297-302. doi:10.1016/j.hrthm.2016.03.015
 30. Drago F, Fazio G, Silvetti MS, Oricchio G, Michelon G. A successfully novel ICD implantation and medical treatment in a child with LQT syndrome and self-limiting ventricular fibrillation. Bd. 118. 2007;118:108-12. doi:10.1016/j.ijcard.2007.01.066
 31. Duan H, Lu Y, Yan S, Qiao L, Hua Y, Li Y, u. a. A delayed diagnosis of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia with a mutant of RYR2 at c.7580T>G for 6 years in a 9-year-old child. Bd. 97. 2018;97:16. doi:10.1097/MD.0000000000010368
 32. Einbinder T, Lowenthal A, Fogelman R. Ventricular fibrillation storm in a child. Bd. 16. 2014;16(11):1654. doi:10.1093/europace/euu280
 33. Ergul Y, Ozturk E, Ozgur S, Ozyurt A, Cilsal E, Guzeltas A. Ivabradine is an effective antiarrhythmic therapy for congenital junctional ectopic tachycardia-induced cardiomyopathy during infancy: Case studies. Bd. 41. 2018;41:1372-7. doi:10.1111/pace.13402
 34. Ge H, Li X, Liu H, Jiang H. Predictors of Pharmacological Therapy of Ectopic Atrial Tachycardia in Children. Bd. 38. 2017;38:289-95.

35. Hill A, Silka M, Bar-Cohen Y. A comparison of oral flecainide and amiodarone for the treatment of recurrent supraventricular tachycardia in children. *Bd.* 42. 2019;42:670-7. doi:10.1111/pace.13662
36. Illikova V, Hlivak P, Hatala R. Cardiac channelopathies in pediatric patients – 7-years single center experience. *Bd.* 48. 2015;48:150-6. doi:0.1016/j.jelectrocard.2014.11.010
37. Juneja R, Shah S, Kothari S, Saxena A, Talwar K. Management of Cardiomyopathy Resulting from Incessant Supraventricular Tachycardia in Infants and Children. *Bd.* 54. 2002;54:176-80.
38. Kohli V. Oral flecainide is effective in management of refractory tachycardia in infants. *Bd.* 65. 2013;65:168-71. doi:10.1016/j.ihj.2013.02.009
39. Levin M, Saitta S, Gripp K, Wenger T, Ganesh J, Kalish J, u. a. Nonreentrant atrial tachycardia occurs independently of hypertrophic cardiomyopathy in RASopathy patients. *Bd.* 176. 2018;176(8):1711-22. doi:10.1002/ajmga.38854
40. Li X, Zhang Y, Liu H, Jiang H, Ge H, Zhang Y. Efficacy of Intravenous Sotalol for Treatment of Incessant Tachyarrhythmias in Children. *Bd.* 119. 2017;119(9):1366-70. doi:10.1016/j.amjcard.2017.01.034
41. Michel H, Heißenhuber F, Wellmann S, Melter M, Gerling S. Ectopic Atrial Tachycardia in a 12-Month-Old Girl Treated With Ivabradine and Beta-Blocker, a Case Report. *Bd.* 8. 2020;8:313. doi:10.3389/fped.2020.00313
42. Miyake C, Davis A, Motonaga K, Dubin A, Berul C, Cecchin F. Infant Ventricular Fibrillation After ST-Segment Changes and QRS Widening A New Cause of Sudden Infant Death? *Bd.* 6. 2013;6:712-8. doi:10.1161/CIRCEP.113.000444
43. Pott C, Dechering D, Reinke F, Muszynski A, Zellerhoff S, Bittner A, u. a. Successful treatment of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia with flecainide: a case report and review of the current literature. *Bd.* 13. 2011;13(6):897-901. doi:10.1093/europace/euq517
44. Price J, Kertesz N, Snyder C, Friedman R, Fenrich A. Flecainide and Sotalol: A New Combination Therapy for Refractory Supraventricular Tachycardia in Children _1 Year of Age. *Bd.* 39. 2002;39(3):517-20.
45. Rivera IR, Valdir Ambrósio M, Carvalho AC, Amato V. de Paola A. Mildly Symptomatic Chronic Mitral Regurgitation. Analysis of Left Ventricular Systolic Function and Mitral Regurgitant Fraction Under Pharmacological Influence. Echocardiographic Study. *Bd.* 80. 2003;80(2):144-9.
46. Sakurai K, Takahashi K, Nakayashiro M. Combined flecainide and sotalol therapy for multifocal atrial tachycardia in cardio-facio-cutaneous syndrome. *Bd.* 60. 2018;60(11):1036-7. doi:10.1111/ped.13695

47. Sharma JR, Sathanandam S, Rao SP, Acharya S, Flood V. Ventricular Tachycardia in Acute Fulminant Myocarditis: Medical Management and Follow-up. *Bd. 29.* 2008;29:416-9. doi:10.1007/s00246-007-9044-8
48. Tunca Sahin G, Ozturk E, Kasar T, Guzeltas A, Ergul Y. Sustained tachyarrhythmia in children younger than 1 year of age: Six year single-center experience. *Bd. 60.* 2018;60(2):115-21. doi:10.1111/ped.13445
49. Upreti D, Shakya S, Gajurel RM, Shrestha H, Thapa S, Sharma M. Congenital Junctional Ectopic Tachycardia in a 6-month-old boy treated with Ivabradine: A Case Report. *Bd. 20.* 2023;20(1):53-5. doi:10.3126/njh.v20i1.55039
50. van Stuijvenberg M, Beaufort-Krol G, Haaksma J, Bink-Boelkens M. Pharmacological treatment of young children with permanent junctional reciprocating tachycardia. *Bd. 13.* 2003;13(5):408-12. doi:10.1017/S1047951103000878
51. Velázquez-Rodríguez E, García-Hernández N, Martínez-Sánchez A, Alva-Espinoza C, Yáñez-Gutiérrez L, Jiménez-Arteaga S. Coumel tachycardia in children. *Bd. 80.* 2023;80(Supplement 1):69-76. doi:10.24875/BMHIM.22000127
52. Wattenbarger L, Kim J, Melicoff E, Miyake C, Valdes S, Pham TD, u. a. Atrial tachyarrhythmias after lung transplantation in children: A common occurrence. *Bd. 27.* 2023;27(1):e14410. doi:10.1111/petr.14410
53. Sarubbi B, Musto B, Ducceschi V, D'Onofrio A, Cavallaro C, Vecchione F, u. a. Congenital junctional ectopic tachycardia in children and adolescents: a 20 year experience based study. *Bd. 88.* 2002;88:188-90.
54. Naumburg E, Riesenfeld T, Axelsson O. Fetal Tachycardia: Intrauterine and Postnatal Course. *Bd. 12.* 1997;12:205-9.
55. Wirtz M. publication Bias. In: Dorsch Lexikon der Psychologie [Internet]. Verfügbar unter: <https://dorsch.hogrefe.com/stichwort/publication-bias>

11 Erklärung zum Einsatz künstlicher Intelligenz

Ich erkläre hiermit, dass ich im Rahmen der Erstellung dieser Arbeit KI-gestützte Werkzeuge (z. B. ChatGPT) eingesetzt habe. Die Nutzung beschränkte sich auf die sprachliche Überarbeitung. Alle inhaltlichen Entscheidungen, Bewertungen und Schlussfolgerungen stammen von mir.

Lenggries, 30.03.2026

Amelie Sophie Dehm eh.