

Diplomarbeit

Pend-Rpeak-Messung im Oberflächen-EKG als Grundlage der sensed AV-Zeit-Optimierung bei pädiatrischen Zweikammerschrittmacher-Patient*innen – eine retrospektive Studie

eingereicht von

Victoria Katharina Pernsteiner

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde/

Klinische Abteilung für pädiatrische Kardiologie

unter der Anleitung von

Ao.Univ.-Prof. Dr.med.univ. Martin Köstenberger

Dr.med.univ. Dr.scient.med. Stefan Kurath-Koller

Graz, 10.05.2022

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.

Graz, am 10.05.2022

Victoria Pernsteiner eh

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die mich während der Arbeit an meiner Diplomarbeit unterstützt haben.

Vor allem möchte ich meinen Betreuern Dr.med.univ. Dr.scient.med. Stefan Kurath-Koller und Ao.Univ.-Prof. Dr.med.univ. Martin Köstenberger danken, dafür, dass ich die Bearbeitung dieses spannenden Themas übernehmen durfte, und vor allem jedoch für die kompetente und zuverlässige Begleitung während des gesamten Prozesses meiner Diplomarbeit. Ich hätte mir keine bessere Betreuung wünschen können!

Des Weiteren gilt mein Dank Priv.-Doz. Mag. Dr. Alexander Avian für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung.

Besonderer Dank gilt auch meiner Familie, die mir während des gesamten Studiums eine große Stütze gewesen ist und die immer an mich geglaubt hat. Vor allem meiner Mama möchte ich danken, dass sie mich stets darin bestärkt hat, meinen eigenen Weg zu gehen, dass sie zu jeder Zeit für mich da gewesen ist und dass ich mich immer auf ihren Rat verlassen konnte.

Weiters möchte ich mich bei Patrick bedanken, der mich stets motiviert und unterstützt hat und der sowohl Erfolge mit mir gefeiert als auch jederzeit eine Schulter zum Anlehnen für mich gehabt hat.

Auch meinen Freundinnen und Freunden, die immer ein offenes Ohr für mich gehabt und die meine Studienzeit so besonders gemacht haben, bin ich sehr dankbar. Die vielen inspirierenden Gespräche und gemeinsamen Momente möchte ich keinesfalls missen!

Inhaltsverzeichnis

Danksagung	i
Inhaltsverzeichnis.....	ii
Abbildungsverzeichnis.....	v
Tabellenverzeichnis.....	vii
Zusammenfassung.....	viii
Abstract.....	x
1 Einleitung	1
1.1 Erregung des Herzens	1
1.1.1 Schrittmacher-Aktionspotenzial	1
1.1.2 Ruhemembranpotenzial.....	2
1.1.3 Arbeitsmyokard-Aktionspotenzial.....	2
1.1.4 Elektromechanische Koppelung	3
1.2 Elektrokardiogramm	3
1.2.1 Bipolare Extremitätenableitungen nach Einthoven	5
1.2.2 Unipolare Ableitungen nach Goldberger.....	5
1.2.3 Cabrera-Kreis	5
1.2.4 Unipolare Brustwandableitungen nach Wilson	6
1.3 Die EKG-Zacken	7
1.3.1 P-Welle	7
1.3.2 PQ-Zeit/PR-Intervall.....	7
1.3.3 R-peak-Zeit.....	7
1.3.4 QRS-Komplex.....	8
1.3.5 QT-Zeit	8
1.3.6 ST-Strecke.....	9
1.3.7 T-Welle	9

1.4	Pädiatrisches EKG	9
1.5	Herzrhythmusstörungen bei Kindern	11
1.5.1	Supraventrikuläre Tachykardien	11
1.5.2	Ventrikuläre Extrasystolen	12
1.5.3	AV-Block	12
1.5.4	Long-QT-Syndrom	13
1.6	Herzschrittmacher	14
1.6.1	Häufig verwendete Schrittmacher-Arten	15
1.6.2	Schrittmacher-Implantation	16
1.6.3	Komplikationen von implantierten Herzschrittmachern	17
1.6.4	Nachsorge	17
1.7	Pend-Rpeak als Grundlage der sensed AV-Zeit-Optimierung	18
2	Material und Methoden	20
2.1	Studiendesign	20
2.2	Studienkollektiv	20
2.3	Datenerhebung	21
2.4	Datenauswertung	22
3	Ergebnisse	24
3.1	Patient*innenkollektiv	24
3.2	Deskriptive Statistik von P-Welle, PR-Intervall, QRS-Komplex und QT-Intervall	25
3.3	R-peak in Ableitung II	25
3.4	R-peak in Ableitung V2	30
3.5	R-peak in Ableitung V5	32
3.6	Pend-Rpeak in Ableitung II	36
3.7	Pend-Rpeak in Ableitung V2	39

3.8	Pend-Rpeak in Ableitung V5	42
4	Diskussion.....	46
4.1	Studiendesign	46
4.2	P-Welle.....	46
4.3	PR-Intervall	47
4.4	QRS-Dauer	47
4.5	R-peak.....	48
4.6	Pend-Rpeak	48
4.7	QT-Intervall	48
4.8	Limitationen.....	49
4.9	Schlussfolgerung.....	49
	Literaturverzeichnis	51

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 – Einthoven-Dreieck (Klinge, 2011).....	5
Abbildung 2 – Cabrera-Kreis (Klinge, 2011).....	6
Abbildung 3 – Anzahl der EKGs pro Kategorie, getrennt nach Geschlecht	24
Abbildung 4 – Boxplot R-peak in Ableitung II	25
Abbildung 5 – R-peak in Ableitung II in Abhängigkeit von der Körperoberfläche	26
Abbildung 6 – R-peak in Ableitung II in Abhängigkeit vom Alter	26
Abbildung 7 – R-peak in Ableitung II in Abhängigkeit von der Herzfrequenz	27
Abbildung 8 – 5. Perzentile R-peak in Ableitung II	28
Abbildung 9 – Mittelwert R-peak in Ableitung II	29
Abbildung 10 – 95. Perzentile R-peak in Ableitung II	29
Abbildung 11 – Boxplot R-peak in Ableitung V2.....	30
Abbildung 12 – R-peak in Ableitung V2 in Abhängigkeit von der Körperoberfläche.....	31
Abbildung 13 – R-peak in Ableitung V2 in Abhängigkeit vom Alter.....	31
Abbildung 14 – R-peak in Ableitung V2 in Abhängigkeit von der Herzfrequenz.....	32
Abbildung 15 – Boxplot R-peak in Ableitung V5.....	33
Abbildung 16 – R-peak in Ableitung V5 in Abhängigkeit von der Körperoberfläche.....	33
Abbildung 17 – R-peak in Ableitung V5 in Abhängigkeit vom Alter.....	34
Abbildung 18 – R-peak in Ableitung V5 in Abhängigkeit von der Herzfrequenz.....	34
Abbildung 19 – Verteilung der Werte für R-peak in Ableitung V5 in Abhängigkeit von der Körperoberfläche sowie Lage der 5. und 95. Perzentile	35
Abbildung 20 – Boxplot Pend-Rpeak in Ableitung II	36
Abbildung 21 – Pend-Rpeak in Ableitung II in Abhängigkeit von der Körperoberfläche	37
Abbildung 22 – Pend-Rpeak in Ableitung II in Abhängigkeit vom Alter	38
Abbildung 23 – Pend-Rpeak in Ableitung II in Abhängigkeit von der Herzfrequenz.....	38
Abbildung 24 – Verteilung der Werte für Rend-Rpeak in Ableitung II in Abhängigkeit von der Herzfrequenz sowie Lage der 5. und 95. Perzentile.....	39
Abbildung 25 – Boxplot Pend-Rpeak in Ableitung V2.....	40

Abbildung 26 – Pend-Rpeak in Ableitung V2 in Abhängigkeit von der Körperoberfläche..	40
Abbildung 27 – Pend-Rpeak in Ableitung V2 in Abhängigkeit vom Alter	41
Abbildung 28 – Pend-Rpeak in Ableitung V2 in Abhängigkeit von der Herzfrequenz	41
Abbildung 29 – Boxplot Pend-Rpeak in Ableitung V5.....	42
Abbildung 30 – Pend-Rpeak in Ableitung V5 in Abhängigkeit von der Körperoberfläche..	43
Abbildung 31 – Pend-Rpeak in Ableitung V5 in Abhängigkeit vom Alter	43
Abbildung 32 – Pend-Rpeak in Ableitung V5 in Abhängigkeit von der Herzfrequenz	44
Abbildung 33 – Verteilung der Werte für Pend-Rpeak in Ableitung V5 in Abhängigkeit von der Körperoberfläche sowie Lage der 5. und 95. Perzentile	45

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 – Lokalisation der Elektroden der Brustwandableitungen nach Wilson (Klinge, 2011)	6
Tabelle 2 – Anzahl und Anteil der EKGs nach Kategorien	21

Zusammenfassung

Ziel

Ziel dieser Arbeit ist die Erstellung von Normwerten der Pend-Rpeak-Zeit für Kinder, um mithilfe dieser durch AV-Zeit-Optimierung eine bestmögliche Schrittmacherprogrammierung bei pädiatrischen Schrittmacherpatient*innen zu erreichen.

Hintergrund

Die AV-Zeit-Optimierung verhindert insbesondere bei Kindern eine asynchrone Aktivierung der Vorhöfe und Ventrikel. Ziel ist die Verbesserung des Langzeit-Outcomes bei Patient*innen mit Zweikammerschrittmachern. Bei erwachsenen Schrittmacherpatient*innen wird zum aktuellen Zeitpunkt meist eine AV-Zeit-Optimierung durch echokardiographische Dopplerbilder durchgeführt.

Material und Methoden

Im Rahmen der Studie wurden 511 12-Kanal-Ruhe-EKGs ausgewertet. Eingeschlossen wurden Patient*innen vom Zeitpunkt der Geburt bis zu einem Alter von 18 Jahren, bei denen keine strukturellen oder elektrophysiologisch fassbaren Herzerkrankungen diagnostiziert worden waren. Die Parameter Alter in Jahren, Geschlecht, Körpergewicht in Kilogramm sowie Körpergröße in Zentimetern wurden erhoben. Anhand der EKGs wurden in Ableitung II die Dauer der P-Welle, des PQ-Intervalls, des QRS-Komplexes, des QT-Intervalls, des R-peak-Intervalls sowie des Pend-Rpeak-Intervalls gemessen. In den Brustwandableitungen V2 und V5 nach Wilson wurden Werte für das R-peak-Intervall sowie das Pend-Rpeak-Intervall erhoben.

Ergebnisse

Für R-peak in Ableitung II ergaben die erhobenen Werte einen Mittelwert von 38,55 ms ($\pm 7,23$). In Ableitung V2 lagen die Werte im Mittel bei 30,89 ms ($\pm 7,28$), in Ableitung V5 ergab sich ein Mittelwert von 39,77 ms ($\pm 7,11$). Für R-peak in Ableitung II und V5 wurde je eine Formel zur Berechnung des Erwartungswertes erstellt. Der Mittelwert aller eingeschlossenen EKGs ergab für Pend-Rpeak in Ableitung II 76,48 ms ($\pm 16,25$). In Ableitung V2 betragen die Werte im Mittel 69,64 ms ($\pm 16,99$). In Ableitung V5 lag der Mittelwert bei 74,51 ms ($\pm 15,90$). Es

wurden ebenfalls Formeln zur Berechnung des Erwartungswertes von Pend-Rpeak in Ableitung II und V5 ermittelt.

Diskussion

Im Vergleich mit relevanter Literatur zum pädiatrischen EKG konnten für die Parameter P-Welle, PR-Intervall, QRS-Dauer und QT-Intervall insgesamt ähnliche Ergebnisse erzielt werden. Für R-peak wurden im Vergleich zu in der Literatur angegebenen Normwerten für Erwachsene etwas höhere Werte ermittelt. Für den Parameter Pend-Rpeak steht keine Vergleichsliteratur zur Verfügung. Limitationen der vorliegenden Arbeit stellen die geringe Zahl an ausgewerteten EKGs, die ungenügende ethnische Diversität sowie die Interobserver- und Intraobserver-Variabilität dar.

Abstract

Objective

The aim of this thesis is to create norm values for the Pend-Rpeak time for children to achieve the best possible pacemaker programming in pediatric pacemaker patients by optimizing the sensed AV time.

Background

The optimization of the AV time prevents asynchronous activation of the atria and ventricles, which is a major factor especially in the pediatric age group. By the av time optimization basing on the Pend-Rpeak time, the long-term outcomes of patients with dual-chamber pacemakers should be improved. In adult patients with a pacemaker, AV time optimization is usually achieved by Doppler echocardiography.

Materials and Methods

As part of this work, 511 resting electrocardiograms of pediatric patients were analyzed. The study population consisted of children aged between 0 and 18 years. Exclusion criteria were structural and electrophysiological cardiac diseases. The parameters age, sex, body weight and height were collected. Based on the ECGs, the parameters P duration, PQ interval, QRS duration and QT interval were measured in lead II. The values of R-peak and Pend-Rpeak were evaluated in leads II, V2 and V5.

Results

In lead II, the average for R-peak is 38.55 ms (± 7.23). In lead V2, the mean value for R-peak is 30.89 ms (± 7.28). In lead V5, the mean duration is 39.77 ms (± 7.11). For the comparison of observed values with these norm values, formulas to calculate the expected value were developed. The average measurement for Pend-Rpeak is in lead II 76.48 ms (± 16.25), in lead V2 69.64 ms (± 16.99) and in lead V5 74.51 ms (± 15.90). Formulas for calculating the expected value were also determined.

Discussion

In comparison to publications about norm values of the pediatric ECG, the values determined in the context of this work are similar to the values collected in those. This applies to the values for P duration, PQ interval, QRS duration and QT interval. No comparative literature is available for the parameter Pend-Rpeak. Limitations of the present work are the interobserver and intraobserver variability, the small amount of examined ECGs as well as the lack of ethnic diversity of the study population.

1 Einleitung

1.1 Erregung des Herzens

Der Herzmuskel besteht aus unterschiedlichen, elektrisch erregbaren Myokardzellen. Zellen des Reizbildungs- und Reizleitungssystems bilden Impulse und geben diese weiter. Zellen des Arbeitsmyokards reagieren mittels Kontraktion auf diese Impulse. (Silbernagl et al., 2018) Das Erregungsbildungs- und Erregungsleitungssystem beginnt am Sinusknoten, der sich innen an der Hinterwand des rechten Vorhofs befindet. Anschließend wird die Erregung über das atriale Myokard zum Atrioventrikularknoten, der auf der rechten Seite des interatrialen Septums auf der Ebene der AV-Klappen liegt, weitergeleitet. Von dort gelangt der Impuls über das His-Bündel im interventrikulären Septum in Richtung Herzspitze, bevor sich das His-Bündel in einen linken und einen rechten Tawara-Schenkel teilt. Der linke Schenkel teilt sich ein weiteres Mal und besteht dann aus einem vorderen und einem hinteren Anteil. Den letzten Teil des Reizbildungs- und Reizleitungssystems bilden die Purkinje-Fasern. (Piper, 2011)

1.1.1 Schrittmacher-Aktionspotenzial

Die Herzerregung entsteht im Normalfall im Sinusknoten. Die Zellen des Sinusknotens weisen, anders als die Arbeitsmyokardzellen, kein Ruhepotenzial, sondern ein Schrittmacherpotenzial auf. Auf eine Repolarisation folgt sofort wieder ein Potenzialanstieg. Bevor das Potenzial eine Schwelle von zirka -40 mV erreicht, wird es als Präpotenzial bezeichnet. Erreicht der Impuls diese Schwelle, wird erneut ein Aktionspotenzial ausgelöst. Die Depolarisation wird durch das Öffnen von HCN-Kanälen und dem darauffolgenden Einstrom von Kationen bedingt. Der Aufstrich des Aktionspotenzials ist Folge eines Ca^{2+} -Einstroms, der durch das Erreichen des Schwellenpotenzials ausgelöst wird. Sobald das Potenzial in den positiven Bereich gelangt, verstärkt sich der Ausstrom von K^+ -Ionen, der wiederum zur Repolarisation führt. Dabei erreicht es einen niedrigsten Wert von zirka -70 mV. (Silbernagl et al., 2018)

1.1.2 Ruhemembranpotenzial

Im Ruhezustand ist die Zellmembran der Arbeitsmyokardzellen unterschiedlich durchlässig für verschiedene Ionen. Die Permeabilität für K^+ -Ionen ist groß, andere Ionen können die Zellmembran jedoch nur erschwert passieren. Intrazellulär beträgt die K^+ -Ionenkonzentration ungefähr 140 mmol/l, extrazellulär beträgt sie ungefähr 4 mmol/l. Das Innere der Zelle ist in Ruhe gegenüber dem Äußeren negativ geladen. Die transmembranöse Spannung beträgt rund -90 mV. (Piper, 2011)

1.1.3 Arbeitsmyokard-Aktionspotenzial

Arbeitsmyokardzellen werden jeweils von ihren Nachbarzellen erregt. Wenn die Nachbarzelle einer noch nicht erregten Zelle erregt wird, kommt es zu Ladungsverschiebungen zwischen den Zellen, einerseits über die Oberflächen der Zellen, andererseits über Gap Junctions. Aus diesem Grund wird auch die sich bis zu diesem Zeitpunkt in Ruhe befindende Zelle depolarisiert. Die Schwelle, die erreicht werden muss, damit ein Aktionspotenzial ausgelöst wird, beträgt zirka -70 mV. Wird dieser Wert erreicht, öffnen sich spannungsabhängige Na^+ -Kanäle. Der darauffolgende Na^+ -Einstrom führt wiederum zur weiteren Depolarisation. Diese Phase 0 wird als Aufstrich bezeichnet. (Piper, 2011)

Das Potenzial steigt bis auf einen Wert von zirka 20 mV, was als „overshoot“ bezeichnet wird, bevor im Anschluss Phase 1 beginnt. Diese besteht aus einer partiellen Repolarisation, die durch einen auswärtsgerichteten K^+ - sowie einen einwärtsgerichteten Cl^- -Strom bedingt wird. Auf diese Phase folgt die länger andauernde Phase 2, die durch eine Plateauphase gekennzeichnet ist. Das Potenzial beträgt in diesem Zeitraum zirka 0 mV. Während dieser Zeit strömt Ca^{2+} langsam in die Zelle ein. (Piper, 2011) Die Plateauphase verhindert eine kreisende Erregung, da so bereits erregte Zellen noch refraktär sind, wenn die letzten Teile des Myokards erregt werden. Reentry-Kreisläufe werden dadurch vorgebeugt. (Silbernagl et al., 2018)

Zuletzt folgt Phase 3, die Repolarisation. Vor allem durch K^+ -Strömen nähert sich das Potenzial wieder dem Ruhepotenzial von zirka -90 mV an. Ist dieser Wert erreicht, befindet sich die Zelle wieder in Ruhe (Phase 4). (Piper, 2011)

1.1.4 Elektromechanische Koppelung

Aktionspotenziale führen in Arbeitsmyokardzellen zu Kontraktionen. Dies wird als elektromechanische Koppelung bezeichnet. Eine wichtige Rolle hierfür spielen Ca^{2+} -Ionen. Die zytosolische Konzentration beträgt 10^{-7} mol/l. Der Ca^{2+} -Einstrom während Phase 2 bedingt eine Freisetzung von weiterem Ca^{2+} aus dem sarkoplasmatischen Retikulum. Dadurch erreicht die Konzentration im Zytosol einen Wert von bis zu 10^{-5} mol/l. Die Ca^{2+} -Ionen binden dann an das myofibrilläre Protein Troponin C, wodurch der kontraktile Apparat aktiviert wird. (Piper, 2011)

Es kommt zu einer Konformationsänderung des Troponin C, wodurch die Bindungsstelle des Tropomyosins freigelegt wird. Dadurch ist nun der Querbrückenzyklus möglich. ATP bindet an die ATP-Bindungsstelle des Myosins, die Bindung von Aktin an die Aktin-Bindungsstelle wird gelöst und die Konformation von Myosin ändert sich. Nachdem ATP zu ADP und einem Phosphat umgewandelt wurde, bindet die Aktin-Bindungsstelle wieder an ein Aktin, jedoch weiter vorne. Phosphat wird freigesetzt und die Konformation von Myosin wieder geändert. Die Verschiebung der Filamente gegeneinander bewirkt dann die Kontraktion des Muskels. (Pritsch and Horn, 2018)

Mittels $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -Austauscher und sarkoendoplasmatischer Retikulum-ATPase wird das zytosolische Ca^{2+} wieder in den Extrazellulärraum und das sarkoplasmatische Retikulum zurücktransportiert. (Piper, 2011) Der Abfall der Ca^{2+} -Konzentration im Zytosol macht die Konformationsänderung des Troponin C rückgängig, wodurch es zur Entspannung der Myokardzelle kommt. (Pritsch and Horn, 2018)

1.2 Elektrokardiogramm

Ein Elektrokardiogramm, kurz EKG, misst die Größe und die Ausrichtung der Ströme, die während einer Herzaktion entstehen. Diese zwei Faktoren können als Vektor dargestellt werden. Elementarvektoren bilden die Erregung einer einzelnen Myokardzelle ab. Alle zu einem bestimmten Zeitpunkt vorhandenen Elementarvektoren werden zu einem einzigen Momentanvektor zusammengefasst. Die zu den unterschiedlichen Zeitpunkten vorhandenen Momentanvektoren können aneinandergereiht werden, wodurch eine Vektorschleife entsteht. Mittels eines Vektorkardiographen kann die Vektorschleife bildlich aufgezeichnet werden.

Werden sämtliche Momentanvektoren addiert, ergibt sich ein Summationsvektor. Dieser spiegelt die elektrische Herzachse wider, die die Richtung der Erregungsausbreitung im Herzen zeigt. Der Summationsvektor ist stets vom Minuspol zum Pluspol beziehungsweise von den erregten zu den nicht erregten Herzanteilen gerichtet. (Klinge, 2011)

Wird ein Vektor mittels unterschiedlicher Ableitungen zum selben Zeitpunkt gemessen, erhält man ein EKG, das die unterschiedlichen Ebenen des Vektors abbildet. Zur Beschreibung der Ströme im Herzen werden sowohl eine horizontale als auch eine vertikale Ebene benötigt. Des Weiteren existieren unipolare sowie bipolare Ableitungen. Für die unipolare Ableitung ist lediglich eine Elektrode nötig, für bipolare Ableitungen werden die Ströme mithilfe von zwei Elektroden erfasst. (Klinge, 2011) Die Ableitungen werden in den folgenden Unterkapiteln 1.2.1, 1.2.2 sowie 1.2.4 näher erläutert.

Mithilfe der Ableitungen können unterschiedliche Teile des Herzens beurteilt werden, da den Herzabschnitten jeweils gewisse Ableitungen zugeordnet werden. Die Hinterwand des linken Ventrikels, der inferiore Teil des Herzens, wird durch die Ableitungen II, III und aVF dargestellt. Die laterale Seite des linken Ventrikels wird durch die Ableitungen I und aVL beschrieben. Die Brustwandableitungen V1 und V2 geben die anteriore Wand des Herzens wieder. V3 und V4 repräsentieren die anteriore Wand des linken Ventrikels sowie den vorderen Teil des Ventrikelseptums. Die Herzspitze wird durch die Ableitungen V5 und V6 abgebildet. Bei speziellen Fragestellungen werden auch V7, V8 und V9 abgeleitet, wodurch die posteriore Wand des linken Ventrikels beurteilt werden kann. (Trappe and Schuster, 2017a)

Zur Aufzeichnung eines EKG wird kalibriertes EKG-Papier verwendet. Auf der X-Achse wird die Zeit in Sekunden aufgetragen, auf der Y-Achse die Spannung, die in Millivolt angegeben wird. Die X-Achse wird auch als Nulllinie bezeichnet. Von dieser aus gesehen gibt es Ausschläge nach oben, die als positive Zacken bezeichnet werden, und Ausschläge nach unten, die negative Zacken genannt werden. Das EKG-Papier hat meist einen Vorschub von entweder 25 mm/s oder von 50 mm/s. Bei einem Vorschub von 50 mm/s entspricht ein Kästchen des Papiers einer Zeitdauer von 20 ms und einer Spannung von 0,1 mV. (Trappe and Schuster, 2017a)

1.2.1 Bipolare Extremitätenableitungen nach Einthoven

Um die Ableitungen I, II und III zu erhalten, werden drei Elektroden benötigt. Die erste Elektrode (rot) wird am rechten Arm befestigt, die zweite (gelb) am linken Arm und die dritte (grün) am linken Fuß. Dies veranschaulicht die folgende Abbildung des Einthoven-Dreieckes. (Klinge, 2011)

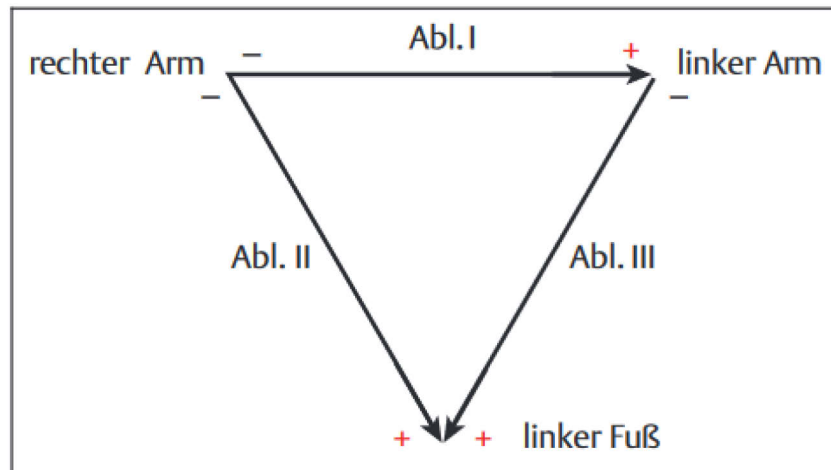


Abbildung 1 – Einthoven-Dreieck (Klinge, 2011)

1.2.2 Unipolare Ableitungen nach Goldberger

Für die unipolaren Ableitungen nach Goldberger wird je eine der drei Extremitätenableitungen gegen die zwei jeweils übrigen zu einem gemeinsamen Nullpunkt zusammengeschalteten Elektroden abgeleitet. Die unipolaren Ableitungen nach Goldberger werden als aVR (zum rechten Arm), aVL (zum linken Arm) und aVF (zum linken Fuß) bezeichnet. Die Vektoren dieser Ableitungen stehen somit jeweils normal auf den Vektoren der bipolaren Extremitätenableitungen. (Klinge, 2011)

Die unipolaren Ableitungen nach Goldberger und die bipolaren Ableitungen nach Einthoven können gemeinsam im Cabrera-Kreis dargestellt werden. (Klinge, 2011)

1.2.3 Cabrera-Kreis

Werden sämtliche Ableitungen der Vertikalebene in einem Kreis mit 360° aufgetragen, sodass alle Vektoren in der Mitte des Kreises beginnen, resultiert daraus der Cabrera-Kreis, wie er in Abbildung 2 zu sehen ist. Die Ableitungen in der

oberen Hälfte des Kreises weisen negative Werte auf, all jene in der unteren Hälfte positive. (Klinge, 2011)

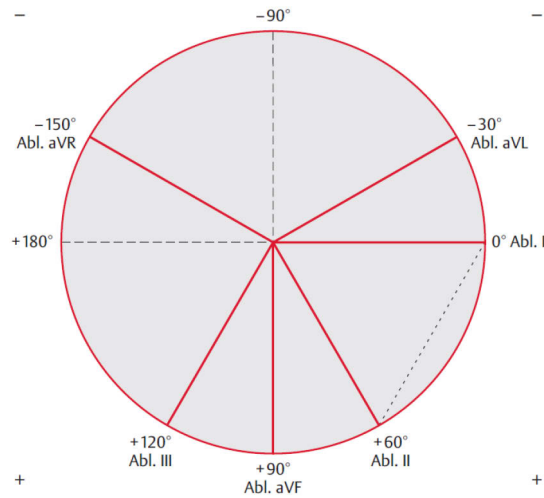


Abbildung 2 – Cabrera-Kreis (Klinge, 2011)

1.2.4 Unipolare Brustwandableitungen nach Wilson

Um die Brustwandableitungen nach Wilson zu erhalten, werden sechs Elektroden an bestimmten Lokalisationen an der Brustwand angebracht, sie bilden jeweils den Pluspol. Die folgende Tabelle 1 beschreibt die jeweiligen Lokalisationen. Die drei Extremitätenableitungen werden zu einem Herzmassenmittelpunkt zusammengefasst, der den Minuspol darstellt. (Klinge, 2011)

V1	4. ICR rechtsparasternal
V2	4. ICR linksparasternal
V3	Auf der 5. Rippe zwischen V2 und V4
V4	5. ICR in der linken Medioklavikularlinie
V5	5. ICR in der vorderen Axillarlinie links
V6	5. ICR in der mittleren Axillarlinie links

Tabelle 1 – Lokalisation der Elektroden der Brustwandableitungen nach Wilson (Klinge, 2011)

1.3 Die EKG-Zacken

1.3.1 P-Welle

Die P-Welle bildet die Ausbreitung der Erregung in den Vorhöfen ab. Beim gesunden Herzen ist die P-Welle typischerweise glatt, halbrund und positiv. Bei Erwachsenen beträgt die Dauer zwischen 50 und 100 ms. Zwei weitere Varianten können ebenfalls als physiologisch angesehen werden. Erstere ist eine negative P-Welle in den Extremitätenableitungen, wenn der QRS-Komplex ebenfalls größtenteils negativ ist. Diese wird als konkordante P-Welle bezeichnet. Zweitere ist ein negatives P in der Brustwandableitung V1. (Trappe and Schuster, 2017c)

1.3.2 PQ-Zeit/PR-Intervall

Die PQ-Zeit gibt die Zeit vom Beginn der Vorhoferregung (Beginn der P-Welle) bis zum Beginn der Ventrikelerrregung (Beginn des QRS-Komplexes) wieder. Bei Erwachsenen beträgt sie zwischen 120 und 200 ms und ist abhängig von der Herzfrequenz, da sie mit Steigerung dieser abnimmt. Ein verlängertes PQ-Intervall kann auf eine verzögerte AV-Überleitung zurückgeführt werden. (Trappe and Schuster, 2017c) Im angloamerikanischen Sprachraum wird häufig der Begriff „PR interval“ verwendet. Dies erscheint gerade bei Kindern treffender, zumal sich bei Kindern nur selten ein Q im QRS-Komplex findet.

1.3.3 R-peak-Zeit

Die R-peak-Zeit wird auch als Ventrikelaktivierungszeit (VAT) bezeichnet und beschreibt die Zeit vom Beginn des QRS-Komplexes bis zur Spitze der R-Zacke. Sie bildet die Dauer der Ausbreitung der Erregung vom Ventrikelendokard zum Ventrikelapikard ab. Ist eine R'-Zacke vorhanden, wird ohne Rücksicht auf die Höhe der beiden R-Zacken bis zu dieser gemessen. Die R-peak-Zeit des rechten Ventrikels kann anhand der Ableitungen V1 und V2 bestimmt werden, wobei ein Wert von 35 ms die obere Grenze darstellt. Jene des dickeren linken Ventrikels lässt sich aus V5 und V6 ableiten und soll maximal 45 ms betragen. (Pérez-Riera et al., 2016)

1.3.4 QRS-Komplex

Der QRS-Komplex bildet die Kammererregung ab und besteht aus drei Zacken. Die Q-Zacke steht für die initiale Ventrikelerrregung und stellt sich physiologischerweise klein, spitz und negativ dar. Die Dauer liegt bei Erwachsenen unter 30 ms. Beim gesunden Herzen lässt sie sich in den Extremitätenableitungen sowie in V5 und V6 darstellen. In den anderen Brustwandableitungen ist eine Q-Zacke als pathologisch zu werten. Ist die Q-Zacke zu breit oder zu tief, wird sie als Pardée-Q bezeichnet. Sowohl die positive R-Zacke als auch die negative S-Zacke sind physiologischerweise schmal und spitz. Erstere wird bei erwachsenen Personen in den Brustwandableitungen von V2 bis V5 zunehmend größer, was als R-Progression bezeichnet wird. Letztere verhält sich genau umgekehrt und verliert von V2 bis V5 an Tiefe. Jene Stelle, an der die R-Zacke höher wird, als die S-Zacke tief ist, wird Umschlagzone genannt. Alle drei Zacken zusammen ergeben den QRS-Komplex. Dieser dauert bei Erwachsenen zwischen 60 und 100 ms. (Trappe and Schuster, 2017b)

1.3.5 QT-Zeit

Die QT-Zeit setzt sich aus dem QRS-Komplex, dem ST-Segment sowie der T-Welle zusammen und spiegelt die Dauer vom Beginn der Ventrikelerrregung bis zum Ende der Erregungsrückbildung wider. (Thaler, 2012) Sie ist frequenzabhängig und beträgt bei einer Herzfrequenz von 50 bis 130 Schlägen pro Minute physiologischerweise zwischen 260 und 400 ms. (Klinge, 2011) Um die QT-Zeit vergleichbarer zu machen, wurden bereits verschiedene Formeln entworfen. Eine häufig verwendete Formel ist die Bazett-Formel, mit deren Hilfe die korrigierte QT-Zeit QT_c ermittelt werden kann. Dafür wird die QT-Zeit durch die quadratische Wurzel des vorhergehenden RR-Intervalls in Sekunden geteilt. Dadurch ergibt sich eine auf eine Herzfrequenz von 60/min umgerechnete QT-Zeit. Eine weitere Möglichkeit ist die Verwendung der Fridericia-Formel. Dabei wird die QT-Zeit durch die dritte Wurzel des vorhergehenden RR-Intervalls in Sekunden geteilt. (Funck-Brentano and Jaillon, 1993)

1.3.6 ST-Strecke

Auf den QRS-Komplex folgt die ST-Strecke, die am Ende der S-Zacke beginnt. Dieser Punkt wird als J-Punkt bezeichnet. Die ST-Strecke endet am Beginn der T-Welle und bildet den ersten Teil der intraventrikuläre Erregungsrückbildung ab. Im physiologischen EKG entspricht die ST-Strecke einer isoelektrischen, geraden Linie. ST-Hebungen sowie ST-Senkungen sind als pathologisch zu werten. (Trappe and Schuster, 2017b)

1.3.7 T-Welle

Die T-Welle beschreibt den zweiten und letzten Teil der Erregungsrückbildung. Beim gesunden Herzen ist sie meist halbrund, positiv und glatt. Wie auch bei der P-Welle gibt es jedoch physiologische Varianten. In der Brustwandableitung V1 kann die T-Welle negativ sein. Ebenso kann die T-Welle negativ sein, wenn der QRS-Komplex derselben Ableitung ebenfalls negativ ist. Dies wird als konkordantes T bezeichnet. Außerdem darf die T-Welle in den Ableitungen V1 bis V3 höher sein als normal, was einer Amplitude größer als zwei Dritteln der R-Zacke entsprechen würde. (Trappe and Schuster, 2017b)

1.4 Pädiatrisches EKG

Ein bedeutsamer Unterschied zwischen einem pädiatrischen EKG und einem adulten EKG ist die Herzfrequenz. Bei Säuglingen liegt die Frequenz zwischen 80 und 200 Schlägen pro Minute. Kleinkinder haben meist eine Herzfrequenz zwischen 60 und 180 Schlägen pro Minute und bei Schulkindern beträgt sie meist nur noch zwischen 50 und 170 Schlägen pro Minute. (Kececioglu and Rose, 2013)

Die Normwerte des EKGs bei Kindern sind altersabhängig und unterscheiden sich somit zum Teil von jenen des EKGs bei Erwachsenen. Einflussfaktoren sind die Muskelmasse, die Größe des Herzens sowie die Leitungsgeschwindigkeit. Aus diesem Grund können pädiatrische EKGs nur bei Bekanntsein des Alters des Kindes verlässlich interpretiert werden. Zur Beurteilung wird meist die Extremitätenableitung II herangezogen. Sollten Wellen nicht eindeutig dargestellt sein, können auch die Brustwandableitungen V5 und V6 verwendet werden. (Gass, 2017)

Die P-Welle unterscheidet sich hinsichtlich Dauer und Amplitude innerhalb der Altersklassen und auch von jener der Erwachsenen kaum, die Grenzwerte sind stets 100 ms sowie 0,3 mV. Im Rahmen von Pathologien der Vorhöfe kann es zu einem P dextroatriale bei einer Belastung des rechten Vorhofs, einem P sinistroatriale bei einer Belastung des linken Vorhofs oder einem P biatriale kommen. Ein P dextroatriale zeigt sich durch eine schmalbasige Amplitudenerhöhung, ein P sinistroatriale durch eine doppelgipflige Verbreiterung. Liegt eine Belastung beider Vorhöfe und somit ein P biatriale vor, werden beide Grenzwerte überschritten. (Gass, 2017)

Die Dauer des PQ-Intervalls ist alters- sowie frequenzabhängig. Unmittelbar nach der Geburt liegt die PQ-Zeit zwischen 79 und 160 ms. Anschließend nimmt sie ab und beträgt bei Säuglingen zwischen 1 und 3 Monaten zwischen 73 und 130 ms. Danach steigen die Grenzwerte wieder langsam an, bis sie ab dem 12. Lebensjahr Werte von 92 bis 175 ms erreichen. (Gass, 2017)

In den ersten Lebensmonaten verdoppelt sich die Amplitude der Q-Zacke häufig, bis sie zwischen dem 3. und 5. Lebensjahr ihr Maximum erreicht. Anschließend sinkt sie wieder ab und nimmt erneut den Wert der Zeit der Neugeborenenphase an. (Dickinson, 2005)

Das Herz des Neugeborenen weist physiologischerweise eine relative Hypertrophie des rechten Herzens auf. Dies führt dazu, dass die R-Zacke mit zunehmendem Alter in den rechten Brustwandableitungen kleiner und in den linken Brustwandableitungen größer wird, da der linke Ventrikel in Relation zum rechten Ventrikel zunehmend größer wird. Genau umgekehrt verhält sich die S-Zacke. (Dickinson, 2005) Bis zum Beginn des 4. Lebensjahres ist das Verhältnis zwischen R zu S in V1 größer 1:1. In manchen Fällen tritt dies auch bei Kindern bis zum 13. Geburtstag auf. Für die Dauer des QRS-Komplexes gilt, dass sie bei Neugeborenen zwischen 70 und 85 ms liegt, bis zum 4. Lebensjahr relativ konstant ist und anschließend mit zunehmendem Alter steigt. Bei Jugendlichen liegt sie zwischen 90 und 110 ms und entspricht somit der Dauer bei Erwachsenen. (Dickinson, 2005)

Die Messung des QT-Intervalls spielt eine große Rolle bei der Erkennung des Long-QT-Syndroms, aufgrund der Abhängigkeit von Herzfrequenz und Alter ist es jedoch schwierig, Grenzwerte festzulegen. Zusammenfassend kann jedoch gesagt

werden, dass der QTc-Wert meist bei zirka 410 ms liegt und einen Grenzwert von 450 ms selten überschreitet. (Dickinson, 2005)

Die ST-Strecke liegt auch bei Kindern in den meisten Fällen auf der isoelektrischen Linie, kann aber um 0,1 mV nach oben oder unten abweichen. Vor allem bei Jugendlichen kann jedoch ein frühes Repolarisationssyndrom vorliegen. Dabei kommt es in den Brustwandableitungen V3 und V4 zu einer Erhöhung des J-Punktes auf maximal 0,2 mV. Infolgedessen ist auch die ST-Strecke erhöht. Bei Belastung und damit einhergehender Sympathikusaktivierung kann diese Auffälligkeit verschwinden. (Gass, 2017)

Die T-Welle von Kindern unterscheidet sich stark von jener von Erwachsenen. In den ersten Lebensstagen treten bei manchen Kindern in den Brustwandableitungen V1 und V3 positive T-Wellen auf. Innerhalb der ersten Lebenswoche kommt es jedoch zu einer Veränderung und die T-Welle wird bei den meisten Kindern negativ. Eine weiterhin positive T-Welle in diesen beiden Ableitungen ist daher als pathologisch zu werten. Erst ab dem 13. bis 17. Lebensjahr ist die T-Welle bei der Mehrheit der Kinder wieder positiv. Im Gegensatz dazu ist eine physiologische T-Welle in V5 und V6 immer positiv. (Dickinson, 2005)

1.5 Herzrhythmusstörungen bei Kindern

Vor allem Kinder mit angeborenen Herzfehlern sind häufig von Herzrhythmusstörungen betroffen. In vielen Fällen treten diese nach operativen Eingriffen zur Korrektur ebendieser Herzfehler auf. Zu den häufigsten Rhythmusstörungen zählen supraventrikuläre Tachykardien, ventrikuläre Extrasystolen, AV-Blockierungen sowie das Long-QT-Syndrom. (Kececioglu and Rose, 2013)

1.5.1 Supraventrikuläre Tachykardien

Die QRS-Komplexe im Rahmen einer supraventrikulären Tachykardie haben typischerweise dieselbe Morphologie wie QRS-Komplexe eines Normalrhythmus. Ursächlich sind meist kreisende Erregungen, sogenannte Reentry-Kreisläufe, die durch akzessorische Leitungsbahnen zwischen den Atrien und den Ventrikeln entstehen. Die Herzfrequenz wird auf diese Weise auf 140 bis 250 Schläge pro

Minute gesteigert. Bei Kleinkindern sind Trinkschwäche, Blässe und vermehrtes Schwitzen typische Symptome. Ältere Kinder verspüren den beschleunigten Herzschlag und können diesen als unangenehm wahrnehmen. Folge kann im schlimmsten Fall eine Herzinsuffizienz sein. (Kececioglu and Rose, 2013)

1.5.2 Ventrikuläre Extrasystolen

Ventrikuläre Extrasystolen können harmlos sein, vor allem wenn sie nur selten auftreten. Zu den Eigenschaften, die Hinweis auf potenziell gefährliche Extrasystolen sind, zählen Extrasystolen, die unter Belastung vermehrt auftreten, die eine unterschiedliche Morphologie der QRS-Komplexe aufweisen oder die in Salven vorliegen. Physiologische Extrasystolen kommen bei zunehmender Belastung seltener vor. Ursächlich können eine Myokarditis sowie eine Kardiomyopathie sein. (Kececioglu and Rose, 2013)

1.5.3 AV-Block

Ein AV-Block kann sowohl bei Kindern mit Herzfehlern als auch bei ansonsten herzgesunden Kindern vorkommen und entweder angeboren oder erworben sein. Liegt kein struktureller Herzfehler vor, ist unter anderem ein immunmediierter AV-Block möglich. Dabei kommt es während der fetalen Entwicklung des Herzens zu einer transplazentaren Übertragung von maternalen Antikörpern und infolgedessen zu einer autoimmunen Destruktion des fetalen Reizleitungssystems. Unbehandelt kann es so zu einer Fibrose oder Kalzifikation des Reizleitungssystems kommen. Des Weiteren kann auch ein vererbter AV-Block vorliegen, bei dem es zu einem fortschreitenden Funktionsverlust des Reizleistungssystems kommt, obwohl das Herz keine strukturellen Auffälligkeiten aufweist. Grund dafür sind Veränderungen der Gene, die für Ionenkanäle oder kardiale Connexine kodieren. In seltenen Fällen handelt es sich auch um einen idiopathischen AV-Block. Der Herzfehler, der am häufigsten eine Reizleitungsstörung verursacht, ist die Transposition der großen Gefäße. Bei anderen Herzfehlern kommt es häufig postoperativ zu AV-Blockierungen, beispielsweise bei Operationen an der Mitral- oder Aortenklappe, bei Operationen am AV-Kanal oder bei Verschluss eines Ventrikelseptumdefektes. Erworbene AV-Blockierungen, die nicht mit Herzfehlern einhergehen, sind oft Folge von Traumata

nach chirurgischen oder Katheter-assoziierten Eingriffen oder treten unter anderem bei koronaren Erkrankungen, bei akuten oder chronischen Infektionen, bei Kardiomyopathien sowie Myokarditiden, bei Stoffwechsellentgleisungen oder bei Schilddrüsenunterfunktion auf. Zumindest vorübergehend können auch eine Borrelien-Infektion oder eine Chagas-Krankheit einen AV-Block verursachen. (Baruteau et al., 2016)

Unterschieden werden drei Typen:

Typ I: Die Dauer der atrioventrikulären Überleitung ist verlängert. Die PQ-Zeit beträgt bei Säuglingen üblicherweise mehr als 120 ms und bei Kleinkindern mehr als 170 ms. Die Übertragung der Erregungen ist jedoch weiterhin 1:1, wodurch der Rhythmus nicht gestört wird. In manchen Fällen tritt auch bei herzgesunden Kindern ein AV-Block Typ I auf, vor allem wenn der Vagotonus erhöht ist. Dies ist beispielsweise nachts während des Schlafens der Fall. (Kececioglu and Rose, 2013)

Typ II: Es werden zwei Subtypen unterschieden: Wenckebach (Mobitz I) und Mobitz (Mobitz II). Es kommt zu einem intermittierenden Fehlen der AV-Überleitung. Beim Typ Wenckebach verlängert sich der Abstand zwischen der Vorhoferregung und der Ventrikelregung zunehmend, bis die Erregung der Kammer einmal gänzlich ausfällt. Dann beginnt die Verlängerung wieder von neuem. Beim Typ Mobitz verlängert sich die PQ-Zeit nicht zunehmend, jedoch ist die AV-Überleitung nicht 1:1 sondern beispielsweise 2:1, 3:1 oder 4:1. (Kececioglu and Rose, 2013)

Typ III: Als Typ III wird ein vollständiger AV-Block bezeichnet, bei dem es zu keiner Überleitung der Erregungen von den Vorhöfen zu den Ventrikeln kommt. Stattdessen kontrahieren die Ventrikel mit der deutlich niedrigeren Frequenz eines junctionalen Ersatzrhythmus. (Kececioglu and Rose, 2013)

1.5.4 Long-QT-Syndrom

Von einem Long-QT-Syndrom wird gesprochen, wenn die korrigierte QT-Zeit QTc mehr als 460 ms beträgt. Grund dafür ist meist eine genetische Veränderung der K⁺- und Na⁺-Kanäle, wobei es zu spontanen oder vererbten Mutationen kommen kann. (Kececioglu and Rose, 2013) Ab einer QTc von mehr als 500 bis 550 ms ist

von einem deutlich erhöhten Risiko für maligne Arrhythmien auszugehen. Mit zunehmender QTc steigt folglich auch direkt das Risiko. (Crotti et al., 2008)

Die zwei Hauptmerkmale des Long-QT-Syndroms sind plötzlich auftretende Synkopen sowie typische EKG-Veränderungen. Ursächlich für den spontanen Bewusstseinsverlust sind Torsades-de-Pointes, wobei es sich um eine spezielle Form einer ventrikulären Tachykardie handelt. In den meisten Fällen treten die genannten Symptome in Stresssituationen auf. In seltenen Fällen kann es aber auch in Ruhe dazu kommen. Es werden drei Formen unterschieden. Beim LQT1 treten die Symptome während körperlicher Beanspruchung oder in psychisch fordernden Situationen auf. Beim LQT2 werden die Ereignisse vor allem durch plötzliche Reize von außen, beispielsweise durch das Klingeln der Türglocke oder des Telefons, ausgelöst. Beim LQT3 finden die Akutsituationen meist während des Schlafes statt. (Crotti et al., 2008)

Mit der Verlängerung des QT-Intervalls gehen auch weitere EKG-Veränderungen einher. Die T-Welle ist häufig biphasisch oder eingekerbt, was vor allem in den Brustwandableitungen zu sehen ist. Außerdem kann es von Schlag zu Schlag zu einer unterschiedlich hohen Amplitude oder sogar zu abwechselnd positiven und negativen T-Wellen kommen. Dies ist vor allem bei psychischer oder physischer Belastung der Fall, kann aber auch in Ruhe auftreten. Diese T-Wellen-Veränderungen können als erstes Indiz für das Auftreten von Torsades-de-Pointes gewertet werden. Ein weiteres Merkmal des Long-QT-Syndroms sind spontan auftretende Pausen des Sinusrhythmus. Diese sind kein Hinweis auf eine Sinusarrhythmie. Auch eine verminderte Herzfrequenz im Vergleich zu jener gesunder Kinder ist häufig auffallend. (Crotti et al., 2008)

1.6 Herzschrittmacher

Bradykarde Rhythmusstörungen erfordern in manchen Fällen eine Therapie mittels Herzschrittmacher. Tachykarde Rhythmusstörungen können mit Hilfe eines ICD (implantierbarer Cardioverter-Defibrillator) behandelt werden. Um Herzrhythmusstörungen diagnostizieren und Vorfälle dokumentieren zu können, werden Event Recorder verwendet. Derartige Geräte haben in den meisten Fällen eine einheitliche Größe, was bedeutet, dass für Säuglinge und Kleinkinder, trotz

ihrer um einiges geringeren Körpergröße im Vergleich zu Erwachsenen, keine kleineren Geräte verfügbar sind. Aufgebaut ist ein Herzschrittmacher aus einem Aggregat, das die Steuerung übernimmt, einer Lithiumbatterie sowie mindestens einer Elektrode. Eine elementare Funktion des Schrittmachers ist das „Sensing“. Dabei wird die Eigenaktivität des Myokards registriert und somit die Funktion des Schrittmachers angepasst. Bei der Abgabe eines Impulses ist ausreichend Energie notwendig, damit das Schwellenpotenzial überschritten werden kann. Die notwendige Impulsamplitude ist unter anderem abhängig von der Impulsdauer. Diese Abhängigkeit kann anhand einer Reizschwellenkurve dargestellt werden. (Kriebel, 2017)

Eine Indikation, bei der pädiatrischen Patient*innen ein Herzschrittmacher implantiert wird, ist mitunter eine symptomatische Bradykardie. Ein Beispiel dafür ist eine Sinusknotendysfunktion, die vor allem postoperativ eintritt, wenn bei dem Eingriff auch die Vorhöfe betroffen waren. Ein weiteres Beispiel ist ein höhergradiger oder kompletter AV-Block, unabhängig davon, ob er angeboren, was meist bei einer Kollagenose der Mutter der Fall ist, oder erworben ist. Auch bei einem Bradykardie-Tachykardie-Syndrom kann ein Schrittmacher eingesetzt werden, allerdings kann er einen plötzlichen Herztod nicht sicher verhindern. (Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Kardiologie und angeborene Herzfehler, 2019)

Mittels eines drei- bis fünfstelligen Codes können Schrittmacher beschrieben werden. Die erste Stelle beschreibt den Lokus der Stimulation, die zweite Stelle den Lokus der Wahrnehmung und die dritte Stelle die Art der Reaktion. Zusätzlich gibt es noch zwei fakultative Stellen für die Frequenzadaption und für die Mehrstellen-Stimulation. (Kriebel, 2017)

1.6.1 Häufig verwendete Schrittmacher-Arten

In der Pädiatrie werden vor allem die Modi VVI, AAI sowie DDD häufig verwendet. Beim VVI finden sowohl die Wahrnehmung als auch die Stimulation im Ventrikel statt, was zu einer kompletten Entkopplung zwischen Atrium und Ventrikel führt. Wird jedoch eine intrinsische Aktivität wahrgenommen, wird die Impulsabgabe des Schrittmachers inhibiert. Eine Variante stellt der VVIR-Modus dar, bei dem zusätzlich eine Frequenzadaption erfolgt („R“ für „Rate Response“). Besonders im Kleinkindalter kommt er häufig zum Einsatz, da keine Sonde im Atrium notwendig

ist und auch das Gerät selbst kleiner ist. Die Frequenzadaption gewährleistet, dass die Frequenz dem Bedarf angepasst wird. Durch unterschiedliche Mechanismen wird die körperliche Aktivität gemessen, beispielsweise durch eine Impedanzmessung, und so mittels Algorithmus festgestellt, welche Frequenz notwendig ist. Weitere Faktoren, die die Frequenz und die Anstiegsteilheit beeinflussen, sind das Alter des Kindes sowie die zusätzlichen Erkrankungen. (Kriebel, 2017)

Beim AAI-Modus liegen sowohl der Ort der Wahrnehmung als auch jener der Stimulation im Atrium. Werden intrinsische P-Wellen wahrgenommen, kommt es zu einer Hemmung der Impulsabgabe. Verwendet wird dieser Modus bei Patient*innen, bei denen eine Störung des Sinusknotens vorliegt, die atrioventrikuläre Überleitung jedoch uneingeschränkt funktioniert. Da eine Sinusknotendysfunktion jedoch häufig mit einem später auftretenden AV-Block assoziiert ist, kommt dieser Modus eher selten zum Einsatz. (Kriebel, 2017)

Beim DDD-Modus erfolgen sowohl Wahrnehmung als auch Stimulation in Atrium und Ventrikel, der Impuls wird durch intrinsische Aktivität entweder getriggert oder inhibiert. Wird eine Vorhofaktion wahrgenommen, wird der Ventrikel stimuliert, außer es wird eine intrinsische Aktivität gemessen. Umgekehrt erhält der Vorhof einen Impuls, wenn auf den QRS-Komplex keine P-Welle folgt. Der DDD-Modus findet vor allem bei Kindern und Jugendlichen mit komplettem AV-Block Verwendung. (Kriebel, 2017)

1.6.2 Schrittmacher-Implantation

Bei Kindern gibt es zwei mögliche Zugangswege für eine Schrittmacher-Implantation. Entweder wird der Schrittmacher über einen transkutanen Zugangsweg epikardial platziert, oder er wird transvenös endokardial implantiert. Erstere Methode wird vor allem bei Kindern mit geringem Körpergewicht (aktuell <10 kg), mit Shuntvitien (Links-Rechts- oder Rechts-Links-Shunt), bei nicht vorhandenem transvenösem Zugang zum Endokard und, wenn bevorzugt die linke Herzhälfte stimuliert werden soll, angewandt. Bei der epikardialen Stimulation ist es wichtig, dass die Herzspitze oder die Seitenwand des linken Ventrikels stimuliert werden, da es ansonsten zu einer Dysfunktion des Ventrikels kommen kann. (Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Kardiologie und angeborene Herzfehler,

2019) Bei den meisten Kindern und bei Erwachsenen weist die endokardiale Methode mehrere Vorteile gegenüber der epikardialen auf. Re-Interventionen sind seltener und das Schwellenpotenzial ist niedriger (Vos et al., 2017), weshalb die Lebensdauer der Elektroden länger ist. (Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Kardiologie und angeborene Herzfehler, 2019) Ein weiterer Vorteil ist, dass die Implantation minimalinvasiv erfolgt und keine Sternotomie durchgeführt werden muss. Nachteile der transvenösen Methode sind das erhöhte Risiko für eine venöse Stenose oder einen gänzlichen Verschluss der Vene. Auch das Risiko für eine Endokarditis wird erhöht und eine Perforation ist möglich. Des Weiteren kann es bei der Entfernung einer Elektrode vermehrt zu Komplikationen kommen. (Vos et al., 2017)

1.6.3 Komplikationen von implantierten Herzschrittmachern

Komplikationen können sowohl akut im Rahmen der Implantation als auch Jahre später auftreten. Direkt postoperativ kann es zu Hämatomen sowie Infektionen der Schrittmachertasche kommen. Auch Perforationen mit damit einhergehender Herzbeuteltamponade, eine Endokarditis, eine Luftembolie oder ein Pneumothorax sind potenzielle Probleme. (Kriebel, 2017) Des Weiteren sind eine Nekrose der Haut über der Schrittmachertasche sowie eine Traktion der Narbe möglich, vor allem wenn der Schrittmacher präpektoral platziert wurde. (Vos et al., 2017) Zu den längerfristigen Komplikationen zählen Elektrodendislokationen sowie -frakturen, Dislokationen des Aggregats, Isolationsdefekte und chronische Entzündungen. (Kriebel, 2017)

1.6.4 Nachsorge

Aufgrund der physiologischen Veränderungen während des Kindesalters sind pädiatrische Patient*innen besonders anfällig für Komplikationen. (Kriebel, 2017) Aus diesem Grund sollte für Kinder mit Herzschrittmachern zusätzlich zu den allgemeinen, kardiologischen Kontrolluntersuchungen bei Kindern mit bradykarden Rhythmusstörungen etwa alle sechs Monate ein Termin zur Kontrolle des Schrittmachers vereinbart werden. (Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Kardiologie und angeborene Herzfehler, 2019) Dabei sollten die Funktion des Geräts überprüft, Parameter optimiert und die Batterielebensdauer durch das

Anpassen der Stimulationsamplitude verlängert werden. Auch potenzielle Probleme wie beispielsweise eine beinahe leere Batterie sollten möglichst frühzeitig erkannt werden. Wichtig ist auch die Beratung des*der Patient*in beziehungsweise der Erziehungsberechtigten bezüglich möglicher Aktivitäten oder Einschränkungen im Alltag. Ziel der Nachsorge ist außerdem die Optimierung der Therapie hinsichtlich einer möglicherweise sinnvollen Aufrüstung des Aggregats oder eines Hinzufügens von Elektroden. (Kriebel, 2017)

1.7 Pend-Rpeak als Grundlage der sensed AV-Zeit-Optimierung

Die AV-Zeit stellt die Zeit zwischen der atrialen Stimulation bzw. dem atrialen Sensing und der folgenden Ventrikelstimulation dar. Am EKG entspräche dies am ehesten der PQ-Zeit. Die AV-Zeit-Optimierung, auch als AV-Timing bezeichnet, dient dazu, eine optimale Füllung der Ventrikel zu garantieren, indem die Atrien und Ventrikel synchronisiert werden. Dementsprechend ist dieses Intervall nur bei Zweikammerschrittmachern möglich. Wie auch die intrinsische PQ-Zeit im EKG, so unterliegt auch die AV-Zeit des Herzschrittmachers alters- und aktivitätsabhängigen Veränderungen. Je jünger die Kinder, desto kürzer die optimale AV-Zeit. Gleiches gilt für die Aktivität der Patient*innen, da mit höheren Herzfrequenzen kürzere Synchronisationsintervalle notwendig sind, um zu verhindern, dass die Vorhöfe gegen geschlossene AV-Klappen (Mitral- und Trikuspidalklappe) arbeiten. Gerade bei kleinen Kindern und bei Patient*innen mit univentrikulärem Herzen ist eine optimale Füllung der Ventrikel von hoher Priorität.

Die AV-Zeit-Optimierung wird meist mittels Echokardiographie durchgeführt. (Barold et al., 2008) Bei erwachsenen Schrittmacherpatient*innen wird die AV-Zeit-Optimierung zum aktuellen Zeitpunkt durch echokardiographische Dopplerbilder erzielt. Leider gestaltet sich dies bei Kindern, vor allem bei kleinen, oft schwierig, da hier häufig die Compliance in Bezug auf das ruhige Liegen während der Untersuchung stark reduziert ist. Mithilfe der Zeit für Pend-Rpeak soll es in Zukunft möglich sein, mittels eines EKG-basierten Algorithmus die optimale AV-Zeit zu errechnen, ohne dass eine Echokardiographie notwendig ist. Dies hätte in der Kinder- und Jugendheilkunde mit Sicherheit große Vorteile. Die Pend-Rpeak-Zeit spiegelt eine Strecke der AV-Überleitung im Herzen wider, für die es bisher jedoch keine Normwerte gibt. Die Erkennung („Sensing“) der P-Welle durch das

Schrittmacheraggregat erfolgt zumeist an deren Peak oder kurz danach. Der Beginn der R-Zacke folgt unmittelbar der Impulsabgabe durch die ventrikuläre Elektrode des Schrittmachers. Zusammengenommen ist die P-end-Rpeak-Zeit damit das am nächsten an die AV-Zeit heranreichende Intervall im EKG. Normwerte könnten damit gut zur AV-Zeit-Optimierung herangezogen werden.

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Die Studie mit der EK-Nummer „31-418 ex 18/19“ und dem Titel „Pend-Rpeak-Messung im Oberflächen-EKG als Grundlage der sensed AV-Zeit-Optimierung bei pädiatrischen Zweikammerschrittmacher-Patient*innen“ wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz überprüft und am 28. Juni 2019 für die Dauer eines Jahres genehmigt.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde eine retrospektive Datenanalyse durchgeführt. Hierfür wurden 12-Kanal-Ruhe-EKGs von Kindern bis zu einem Alter von 18 Jahren im MUSE Kardiologie-Informationssystem von GE Healthcare ausgewählt. Diese wurden zwischen dem 01.03.2016 und dem 27.06.2020 an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz durchgeführt. Konnte ein EKG eingeschlossen werden, wurden in MUSE verschiedene Zeiten gemessen und diese in einer Microsoft Excel-Tabelle gesammelt. Außerdem wurden weitere Daten wie Geburtsdatum, Körpergröße und Gewicht der zugehörigen Studienteilnehmer*innen im Klinikinformationssystem openMEDOCS erhoben und ebenfalls in der Excel-Tabelle dokumentiert. Im Anschluss wurden die erhobenen Daten statistisch ausgewertet und analysiert. Die Normwerte für die Parameter R-peak und Pend-Rpeak in Abhängigkeit von Körperoberfläche und Herzfrequenz wurden ermittelt.

2.2 Studienkollektiv

In die Studie eingeschlossen wurden sowohl weibliche als auch männliche Kinder vom Zeitpunkt der Geburt bis zu einem Alter von 18 Jahren, bei denen keine strukturellen oder elektrophysiologisch fassbaren Herzerkrankungen diagnostiziert worden waren. Dies betrifft vor allem Kinder, die zur Abklärung von Schwindel, Präkollaps- und Kollapszuständen, Thoraxschmerzen sowie zur Evaluierung von Herzgeräuschen in der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde vorstellig waren.

Dabei galten pathologische EKG-Veränderungen, strukturelle oder elektrophysiologisch fassbare Herzerkrankungen sowie medikamenteninduzierte EKG-

Veränderungen und nicht-kardiale Grunderkrankungen, welche potenziell zu Alterationen im EKG führen, als Ausschlusskriterien.

Auf diese Weise konnten 511 EKGs ausgewertet werden. Dabei wurden die Kinder in Kategorien nach Körperoberfläche eingeteilt, wobei eine Kategorie beispielsweise Körperoberflächen von 0,10 bis 0,19 m² und die folgende jene von 0,20 bis 0,29 m² enthielt. Pro Kategorie wurden zumindest zwanzig Datensätze erhoben. Die genauen Zahlen können der folgenden Tabelle entnommen werden.

	KOF in m ²	Absolute Häufigkeit	Prozentuelle Häufigkeit
Gültig	0,10-0,19	20	3,9
	0,20-0,29	25	4,9
	0,30-0,39	25	4,9
	0,40-0,49	20	3,9
	0,50-0,59	22	4,3
	0,60-0,69	28	5,5
	0,70-0,79	30	5,9
	0,80-0,89	36	7,0
	0,90-0,99	22	4,3
	1,00-1,09	24	4,7
	1,10-1,19	26	5,1
	1,20-1,29	21	4,1
	1,30-1,39	28	5,5
	1,40-1,49	32	6,3
	1,50-1,59	29	5,7
	1,60-1,69	34	6,7
	1,70-1,79	25	4,9
	1,80-1,89	21	4,1
	1,90-1,99	22	4,3
	≥2,0	21	4,1
Gesamt	511	100,0	

Tabelle 2 – Anzahl und Anteil der EKGs nach Kategorien

2.3 Datenerhebung

Erfasst wurden folgende Daten mittels openMEDOCS: das Alter in Jahren, das Geschlecht, das Körpergewicht in Kilogramm sowie die Körpergröße in Zentimetern. Anhand der Körpergröße und dem Körpergewicht wurde in einer

weiteren Spalte mithilfe der Haycock-Formel (1) die Körperoberfläche in Quadratmetern berechnet.

$$\begin{aligned} \text{Körperoberfläche (m}^2\text{)} &= 0,024265 * \text{Körpergröße (cm)}^{0,3964} * \\ \text{Körpergewicht (kg)}^{0,5378} & \text{ (Haycock et al., 1978)} \end{aligned} \quad (1)$$

Die Auswertung der EKGs erfolgte mithilfe der Messfunktion des MUSE Kardiologie-Informationssystems, mit welcher die Zeit in Millisekunden zwischen zwei markierten Punkten erhoben wurde. In der Einthoven-Ableitung II der EKGs wurden jeweils in Millisekunden die Dauer der P-Welle, die PQ-Zeit, die Dauer des QRS-Komplexes, die QT-Zeit, die R-peak-Zeit sowie die Pend-Rpeak-Zeit gemessen. In den Brustwandableitungen V2 und V5 nach Wilson wurden lediglich die R-peak-Zeit sowie die Pend-Rpeak-Zeit, beide ebenfalls in Millisekunden, gemessen. Für die R-peak-Zeit wurde jeweils die Strecke zwischen dem Beginn des QRS-Komplexes und der Spitze der R-Zacke gemessen. Für die Pend-Rpeak-Zeit wurde jeweils die Strecke zwischen dem Ende der P-Welle und dem Peak der R-Zacke ermittelt. Außerdem wurde die in MUSE angegebene Herzfrequenz in Schlägen pro Minute (bpm) überprüft und übernommen.

2.4 Datenauswertung

Die erhobenen Daten liegen anonymisiert vor, da keine personenbezogenen Daten in der Tabelle enthalten sind. Die EKGs wurden hierfür nach Körperoberfläche in Quadratmetern sortiert und anschließend wurde jedem Datensatz eine fortlaufende Nummer zugeordnet. Anhand des Geburtsdatums und des Datums, an welchem das EKG durchgeführt wurde, wurde das Alter zum Zeitpunkt des EKGs berechnet und letztendlich nur dieses ausgewertet.

Mit Unterstützung von Priv.-Doz. Mag. Dr. Alexander Avian am Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation der Medizinischen Universität Graz erfolgte die statistische Datenauswertung unter anderem mittels IBM SPSS Statistics 26 sowie mithilfe des Statistical Analysis System des SAS Institute, anhand dessen eine Regressionsanalyse für die Parameter R-peak sowie Pend-Rpeak der Ableitungen II und V5 durchgeführt wurde. Anhand dieser können für jeden Parameter ein Erwartungswert sowie die 5. und die 95. Perzentile angegeben

werden. Für sowohl R-peak als auch Pend-Rpeak wurde für alle drei analysierten Ableitungen jeweils eine Formel zur Ermittlung des z-Wertes erstellt.

Als statistisch signifikant wird ein p-Wert $<0,05$ erachtet. Als statistisch hochsignifikant gelten Ergebnisse mit einem p-Wert $<0,001$.

3 Ergebnisse

3.1 Patient*innenkollektiv

Insgesamt wurden 511 Elektrokardiogramme ausgewertet. Diese wurden nach Körperoberfläche in Quadratmetern eingeteilt. Je Kategorie wurden zumindest 20 Elektrokardiogramme beurteilt. Die Körperoberfläche (KOF, Berechnung siehe Abschnitt 2.3, Formel (1)) betrug zwischen 0,11 und 2,57 m², wobei der Mittelwert bei 1,11 m² (± 0,56) lag. Die Körpergröße lag zwischen 36 und 188 cm, im Schnitt betrug sie 129,11 cm (± 41,01). Das Körpergewicht variierte zwischen 1,22 und 126,30 kg, im Mittel lag es bei 36,08 kg (± 24,90).

Das Durchschnittsalter lag bei 9,19 Jahren (± 5,99), wobei zum Zeitpunkt der EKGs der*die jüngste Patient*in 0,00 und der*die älteste Patient*in 18,33 Jahre alt waren. In Ableitung II fehlte bei 398 Patienten (77,7 %) die Q-Zacke, bei 111 Patienten (21,7 %) war diese in Ableitung II vorhanden. Bei einem EKG wurde die Kurve der Ableitung II nicht ordnungsgemäß aufgezeichnet und konnte somit nicht ausgewertet werden und bei einem EKG wurde der Parameter falsch dokumentiert und konnte daher ebenfalls nicht in die Berechnung miteinbezogen werden.

Insgesamt wurden 268 EKGs von Buben (52,4 %) und 243 von Mädchen (47,6 %) ausgewertet. Die Verteilung des Geschlechts in den einzelnen KOF-Kategorien wird anhand von Abbildung 3 dargestellt.

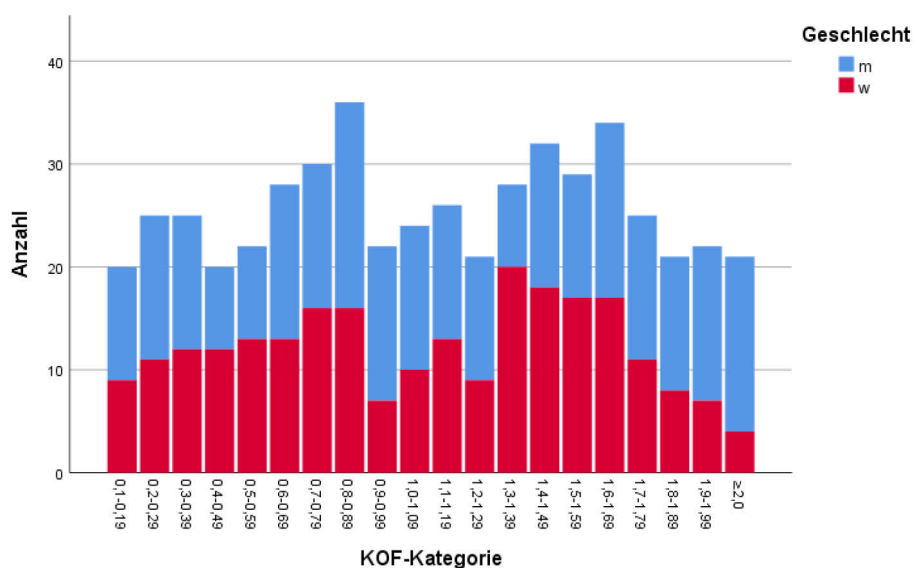


Abbildung 3 – Anzahl der EKGs pro Kategorie, getrennt nach Geschlecht

3.2 Deskriptive Statistik von P-Welle, PR-Intervall, QRS-Komplex und QT-Intervall

Die Dauer der P-Welle betrug im Mittel 87,28 ms ($\pm 14,01$). Das PQ-/PR-Intervall betrug im Mittel 125,58 ms ($\pm 21,04$). Die durchschnittliche Dauer des QRS-Komplexes lag bei 86,17 ms ($\pm 13,55$). Das QT-Intervall lag zwischen 198 und 478 ms, im Mittel betrug es 347,67 ms ($\pm 46,81$).

3.3 R-peak in Ableitung II

Anhand der 511 ausgewerteten Elektrokardiogramme war bei 510 EKGs in Ableitung II nach Einthoven der Wert für R-peak erhebbar. Bei einem EKG lag bei der Aufzeichnung ein Problem vor und die Kurve der Ableitung II wurde nicht ordnungsgemäß dokumentiert. Der Mittelwert von R-peak aller ausgewerteten EKGs lag bei 38,55 ms ($\pm 7,23$). Der kleinste gemessene Wert betrug 8 ms, der größte gemessene 66 ms. Die Hälfte der Werte lag zwischen 34 und 42 ms. Bei Aufschlüsselung nach Geschlecht wird deutlich, dass die Werte insgesamt ähnlich sind, wobei der Median der Probandinnen etwas niedriger war als jener der Probanden (siehe Abbildung 4). Auch zeigten die Werte der Probanden eine weitere Streuung als die der Probandinnen.

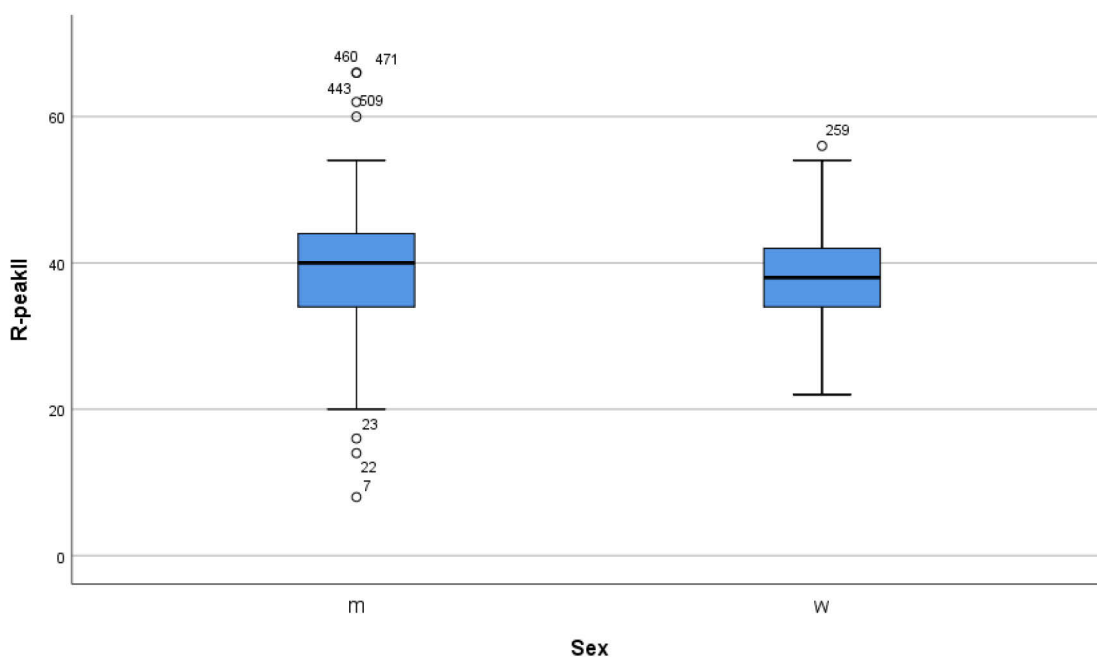


Abbildung 4 – Boxplot R-peak in Ableitung II

Die Abbildungen 5, 6 und 7 veranschaulichen die Verteilung der Werte von R-peak in Ableitung II in Abhängigkeit von der Körperoberfläche, dem Alter sowie der Herzfrequenz.

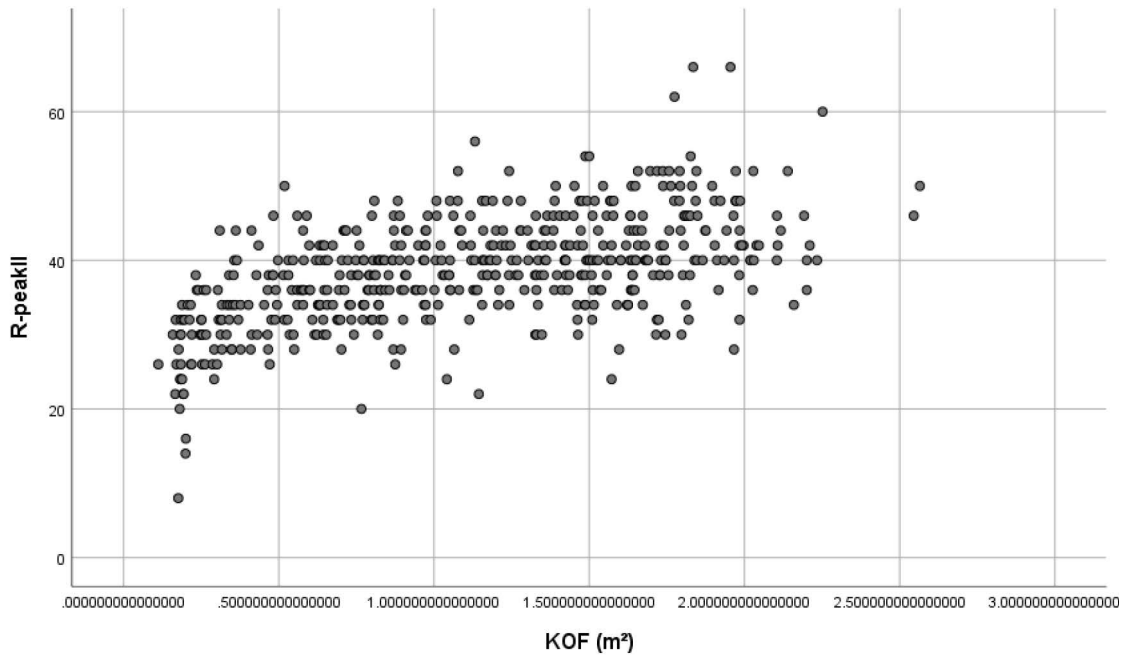


Abbildung 5 – R-peak in Ableitung II in Abhängigkeit von der Körperoberfläche

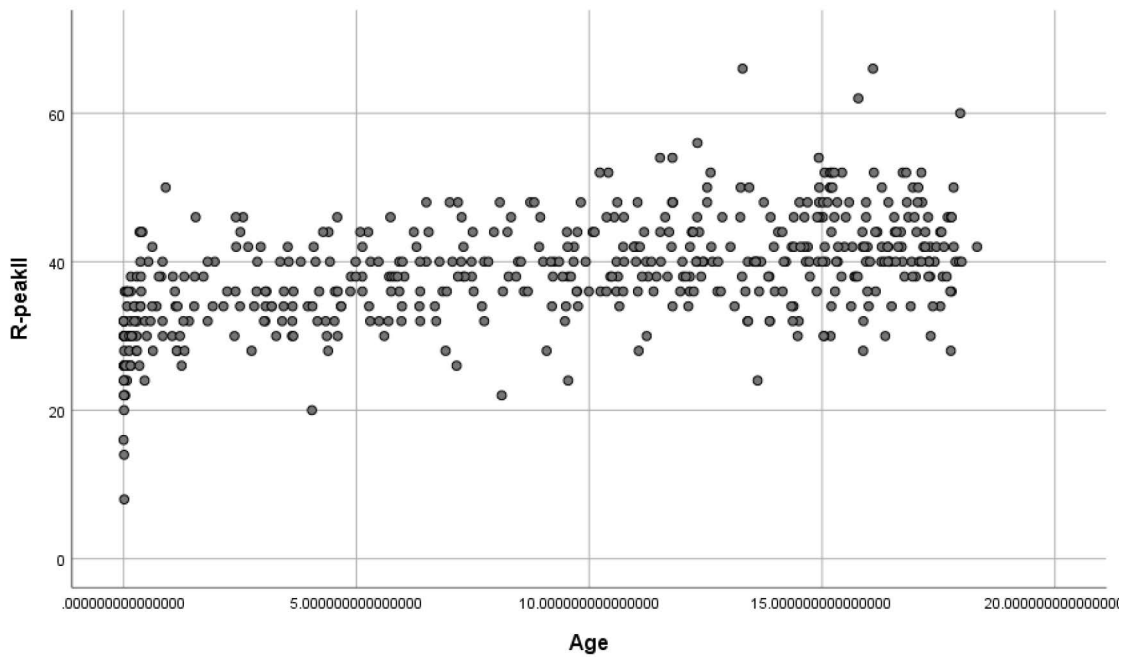


Abbildung 6 – R-peak in Ableitung II in Abhängigkeit vom Alter

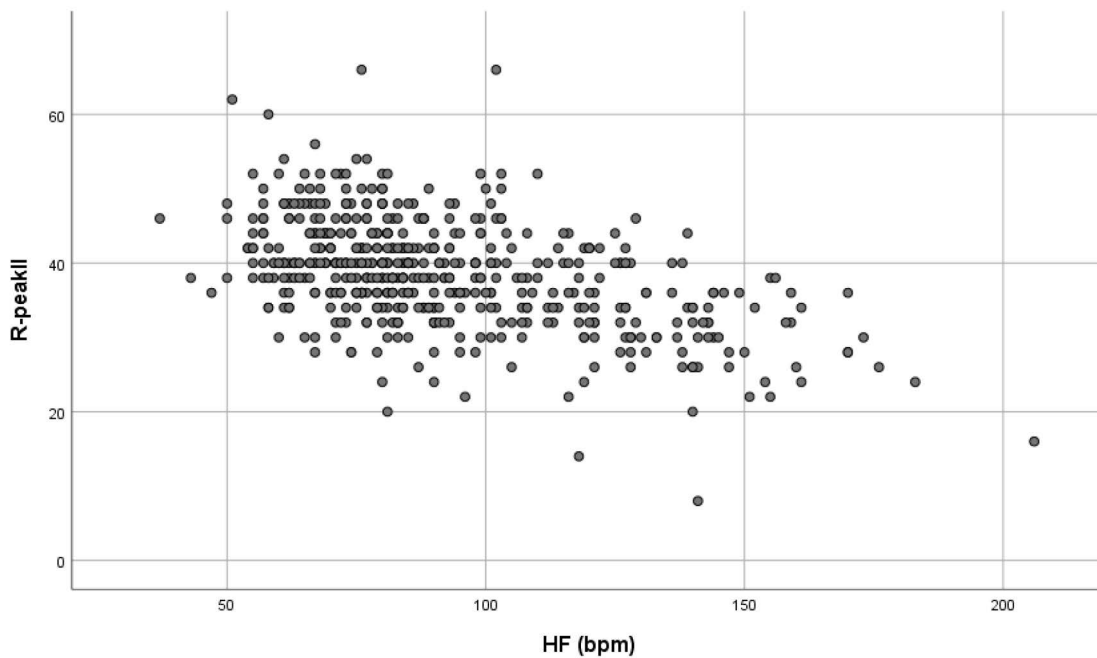


Abbildung 7 – R-peak in Ableitung II in Abhängigkeit von der Herzfrequenz

Eine Varianzanalyse der vorhandenen Daten wurde durchgeführt. Aufgrund eines p-Wertes ($Pr > F$) von $< 0,0001$ ist die F-Statistik von 131,54 für das Modell hochsignifikant. Der Erwartungswert für R-peak II in Abhängigkeit von Körperoberfläche und Herzfrequenz berechnet sich wie in Formel (2) angegeben:

$$E = 12,439 + \exp\left(4 - \frac{0,1}{KOF}\right) * 0,626 - HF * 0,042 \quad (2)$$

Die Berechnung des Variationskoeffizienten, welcher ein dimensionsloses Maß darstellt (Weiß and Rzany, 2013), dem Vergleich unterschiedlicher Variabilitäten mehrerer Verteilungen dient und sich als Quotient aus Standardabweichung und Erwartungswert errechnen lässt (Everitt and Skrondal, 2010), ergibt einen Wert von 15,23542 %. Die Wurzel der mittleren Fehlerquadratsumme (RMSE) beträgt 5,87370. Das Bestimmtheitsmaß R^2 von 0,3416 zeigt, dass 34,16 % der Variation der Werte mithilfe der Formel berechnet werden können, was auf eine erhebliche Streuung der Werte um die Regression hinweist. Der Adjusted R-Squared-Wert liegt bei 0,3390.

Die Berechnung der 5. Perzentile sowie der 95. Perzentile erfolgt anhand der beiden Formeln (3) und (4).

$$P_{0,05} = 2,581 + \exp\left(4 - \frac{0,1}{KOF}\right) * 0,630 - HF * 0,042 \quad (3)$$

$$P_{0,95} = 22,296 + \exp\left(4 - \frac{0,1}{KOF}\right) * 0,623 - HF * 0,042 \quad (4)$$

Die Abbildungen 8, 9 und 10 beschreiben die Lage der 5. Perzentile, des Mittelwertes sowie der 95. Perzentile in Abhängigkeit von Herzfrequenz und Körperoberfläche.

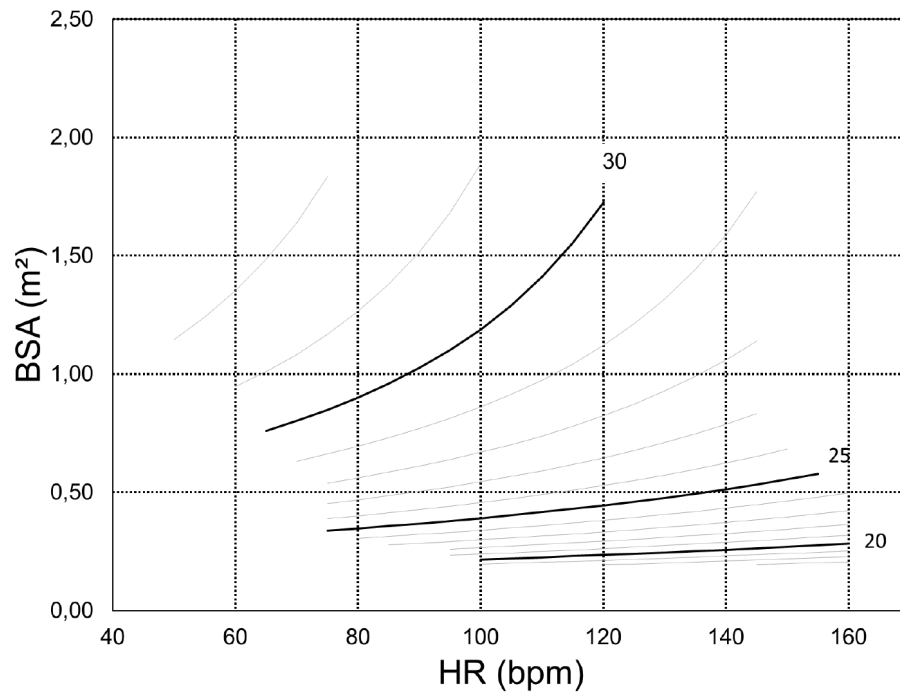


Abbildung 8 – 5. Perzentile R-peak in Ableitung II

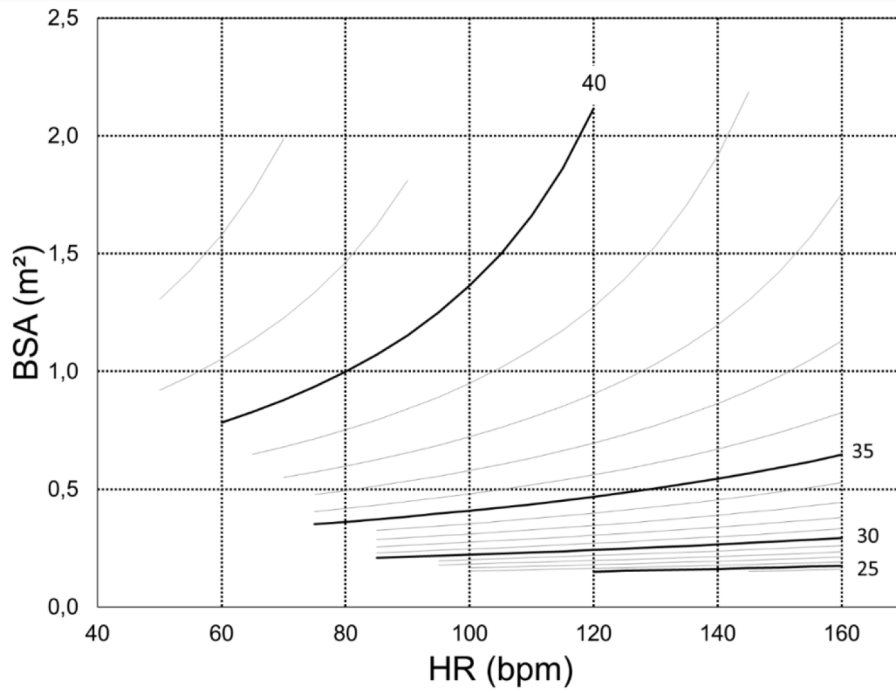


Abbildung 9 – Mittelwert R-peak in Ableitung II

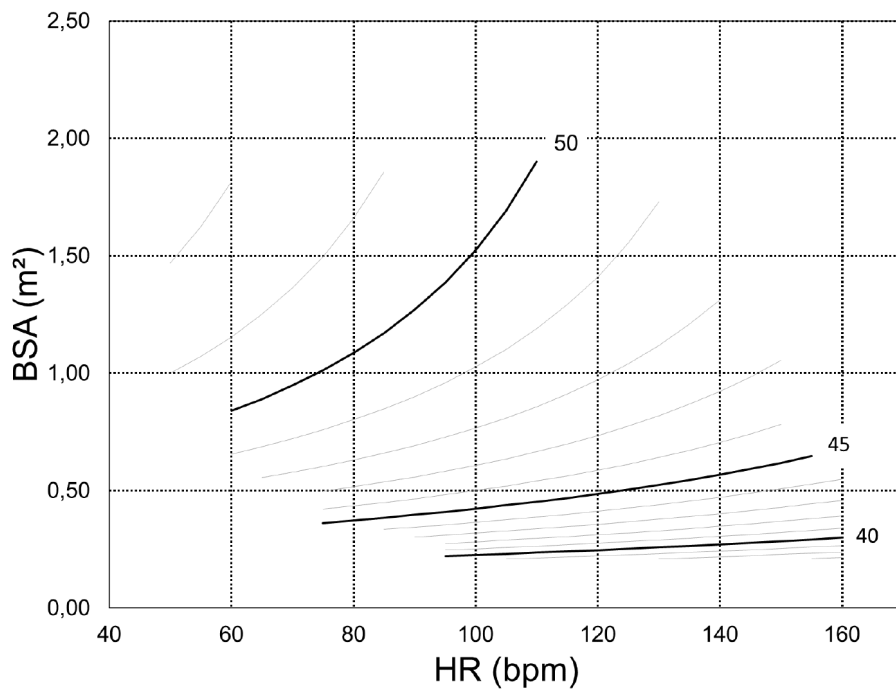


Abbildung 10 – 95. Perzentile R-peak in Ableitung II

Zur Standardisierung und dem Vergleich eines gemessenen Wertes mit dem Erwartungswert kann folgende Formel (5), mit welcher der z-Wert berechnet wird, herangezogen werden (Weiß and Rzany, 2013):

$$z = \frac{\{R_{peak} II_{observed} - [12,439 + \exp(4 - \frac{0,1}{KOF}) * 0,626 - HF * 0,042]\}}{5,9} \quad (5)$$

3.4 R-peak in Ableitung V2

In Ableitung V2 nach Wilson wurde die R-peak-Zeit ebenfalls gemessen. In 510 der 511 EKGs waren Daten für diesen Parameter erhebbar. Bei einem EKG wurde bei der Aufzeichnung die Kurve der Ableitung V2 nicht korrekt erfasst. Der Mittelwert aller gemessenen Werte betrug 30,89 ms ($\pm 7,28$), wobei das Minimum bei 2 ms und das Maximum bei 52 ms lag. Genau 50 % der Daten nahmen Werte zwischen 26 und 36 ms an. Im Vergleich der nach Geschlecht aufgeschlüsselten Werte ist zu sehen, dass die Werte der Probandinnen insgesamt etwas niedriger sind als jene der Probanden (siehe Abbildung 11).

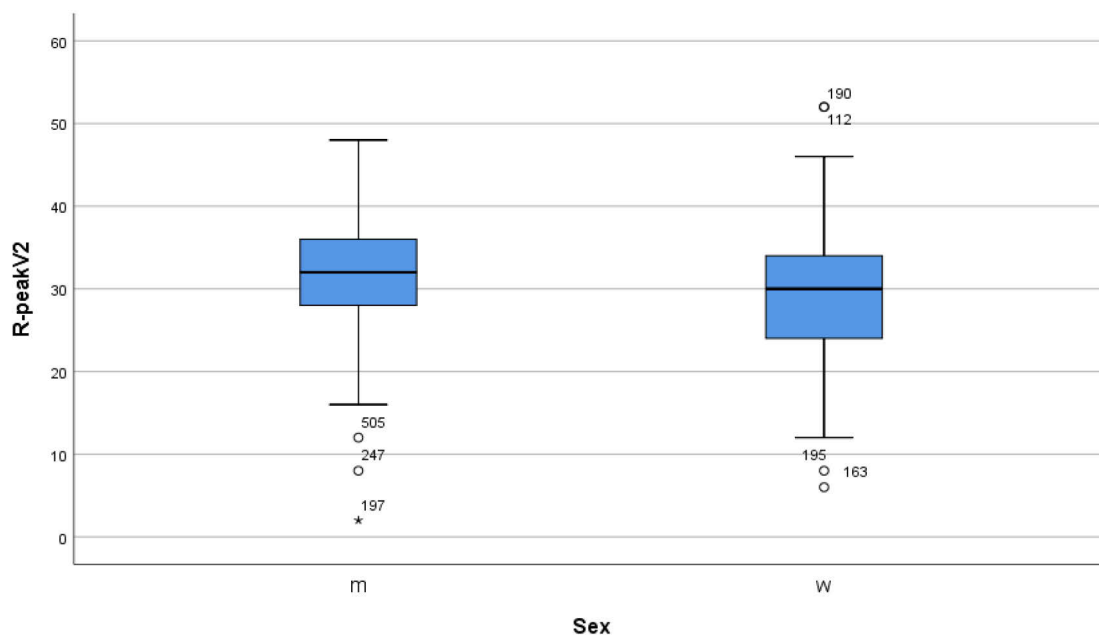


Abbildung 11 – Boxplot R-peak in Ableitung V2

Die 5. Perzentile lag bei 18,91 ms und die 95. Perzentile bei 42,87 ms. Die Verteilungen der Werte in Abhängigkeit von der Körperoberfläche, dem Alter sowie der Herzfrequenz werden anhand der Abbildungen 12, 13 sowie 14 dargestellt.

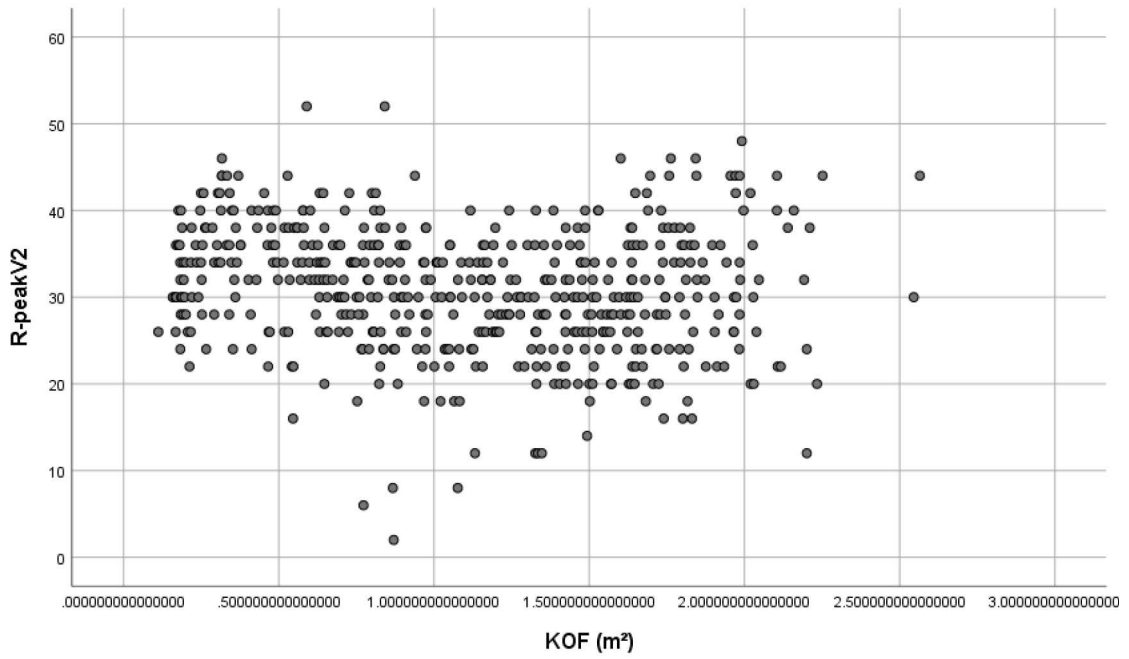


Abbildung 12 – R-peak in Ableitung V2 in Abhängigkeit von der Körperoberfläche

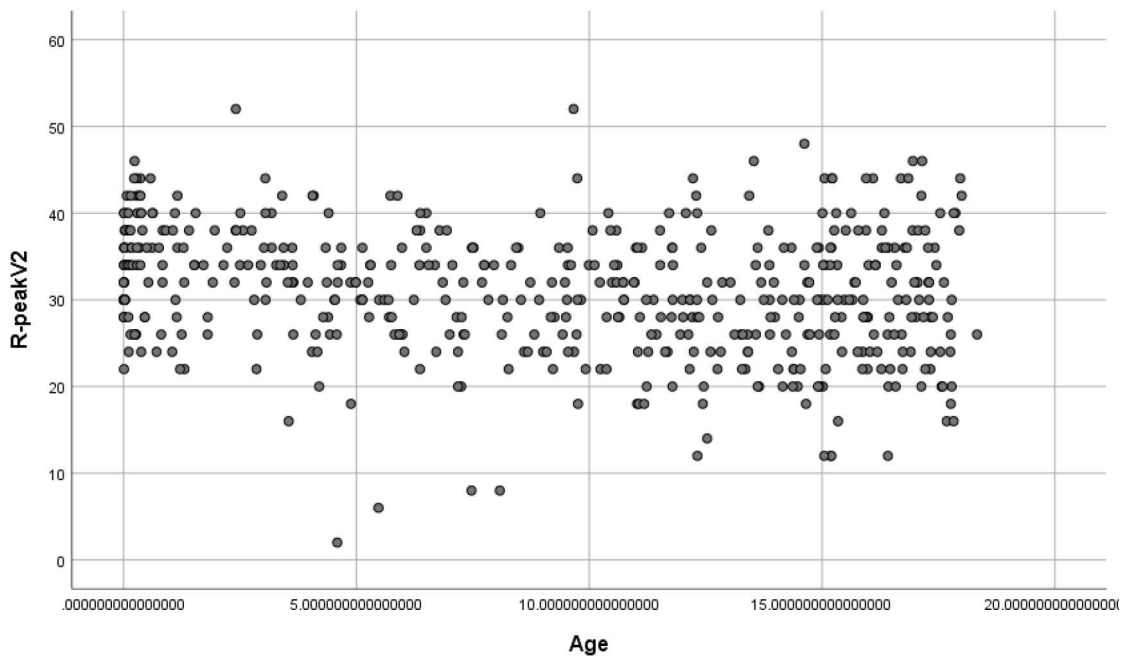


Abbildung 13 – R-peak in Ableitung V2 in Abhängigkeit vom Alter

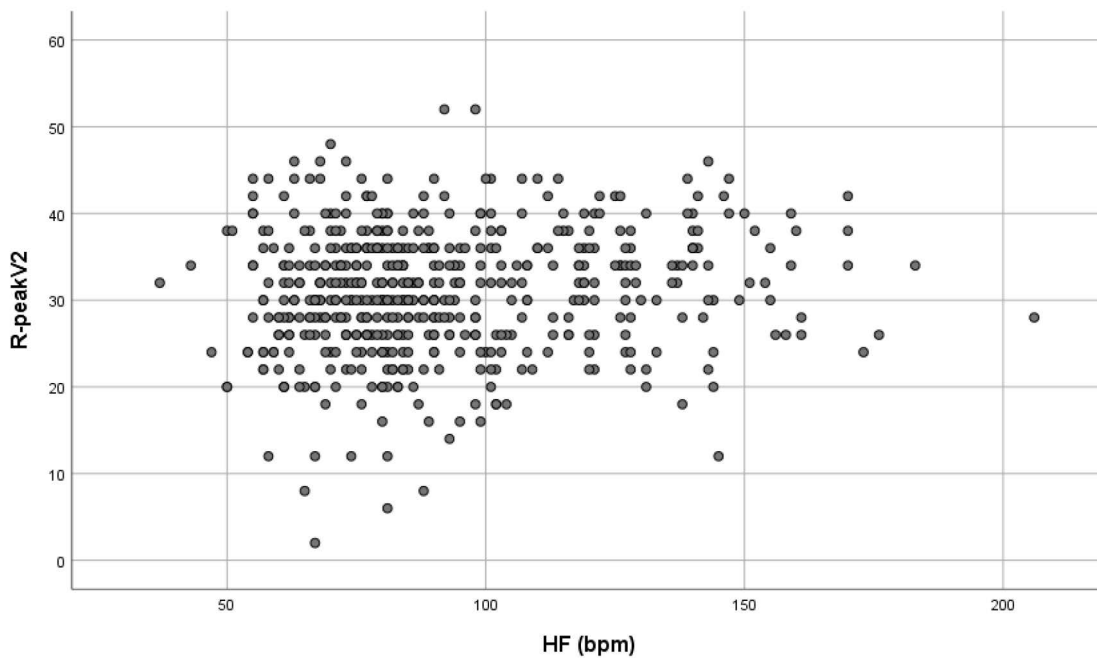


Abbildung 14 – R-peak in Ableitung V2 in Abhängigkeit von der Herzfrequenz

Der z-Wert kann mithilfe der folgenden Formel (6) berechnet werden:

$$z = \frac{(Rpeak\ V2_{observed} - 30,89)}{7,282} \quad (6)$$

3.5 R-peak in Ableitung V5

Die R-peak-Zeit konnte in 508 der 511 EKGs in Ableitung V5 gemessen werden. In drei EKGs war keine Kurve der Ableitung V5 vorhanden, da diese nicht ordnungsgemäß aufgezeichnet worden war. Der Mittelwert aller gemessenen Werte lag bei 39,77 ms ($\pm 7,11$). Der kleinste Wert betrug 18 ms und der größte Wert 64 ms. Die Werte lagen in 50 % der Messungen zwischen 36 und 44 ms. Im Vergleich zwischen beiden Geschlechtern nahm die R-peak-Zeit in V5 in EKGs von männlichen Personen sehr ähnliche Werte an wie jene in EKGs von weiblichen Personen, wie Abbildung 15 veranschaulicht. Der Median liegt bei beiden Subgruppen bei 40 ms.

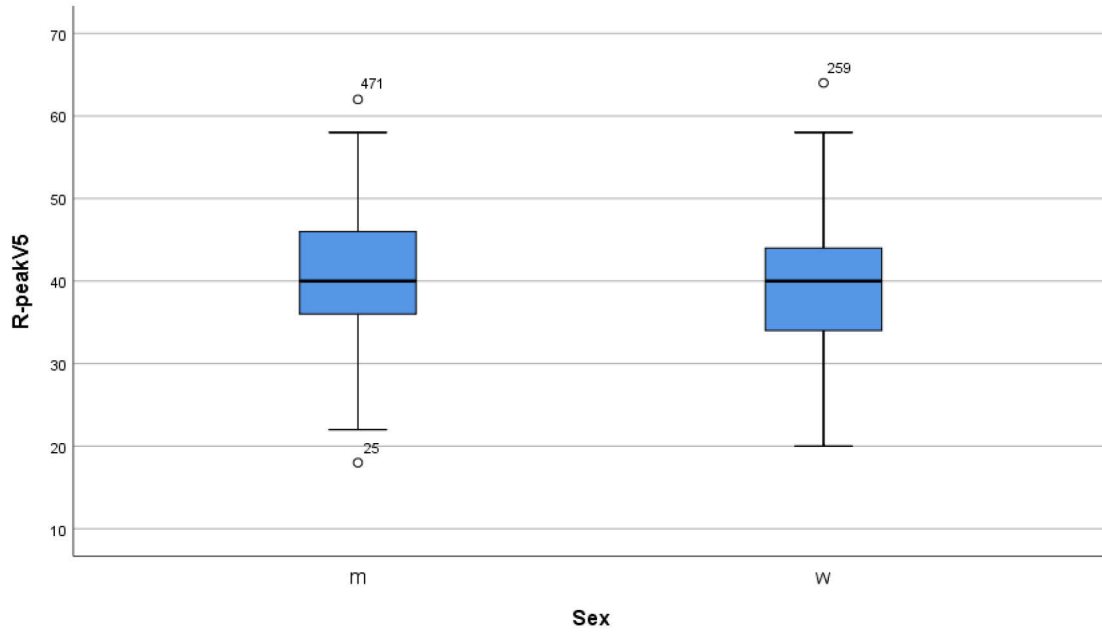


Abbildung 15 – Boxplot R-peak in Ableitung V5

Die Abbildungen 16, 17 und 18 zeigen, wie sich die Werte von R-peak in Ableitung V5 in Abhängigkeit von der Körperoberfläche, dem Alter und der Herzfrequenz verhalten.

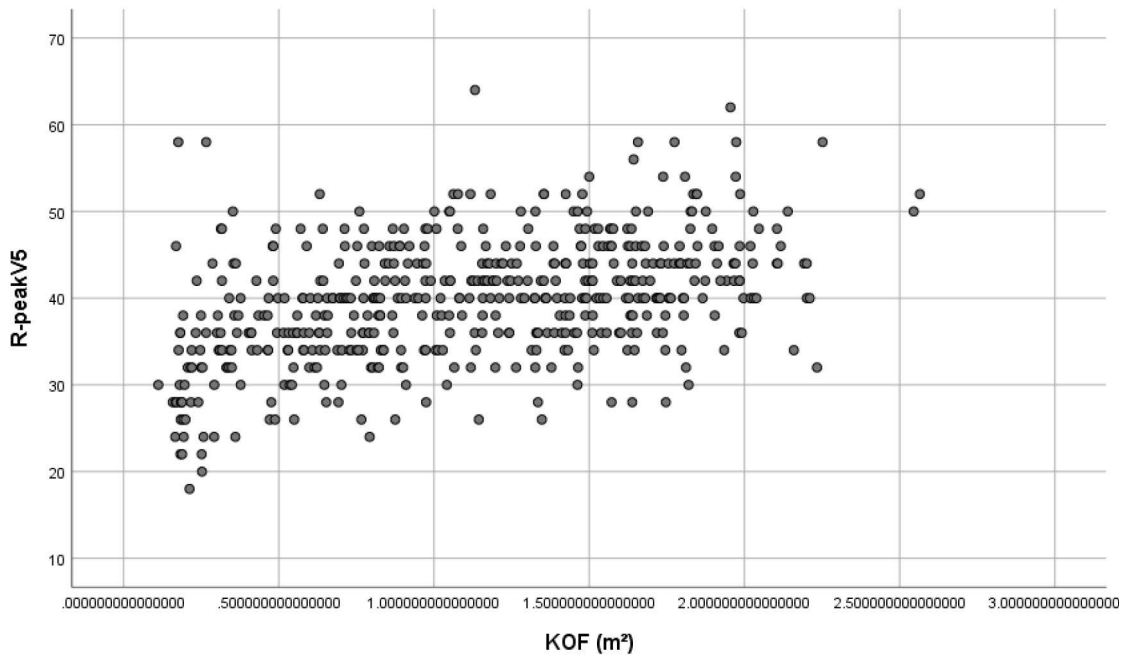


Abbildung 16 – R-peak in Ableitung V5 in Abhängigkeit von der Körperoberfläche

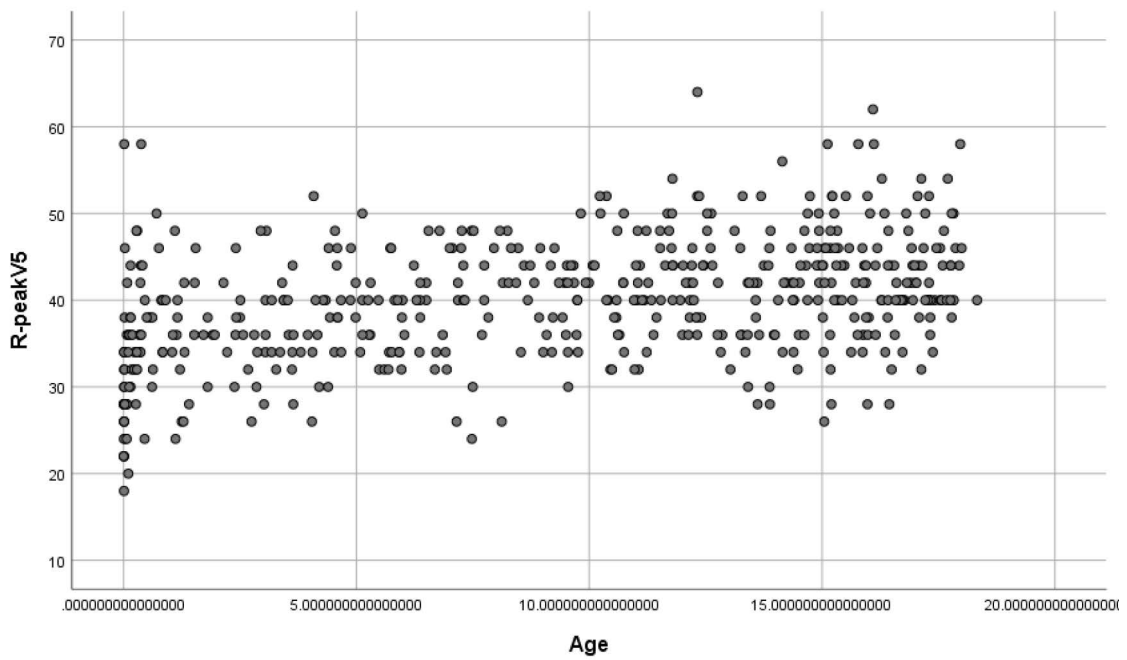


Abbildung 17 – R-peak in Ableitung V5 in Abhängigkeit vom Alter

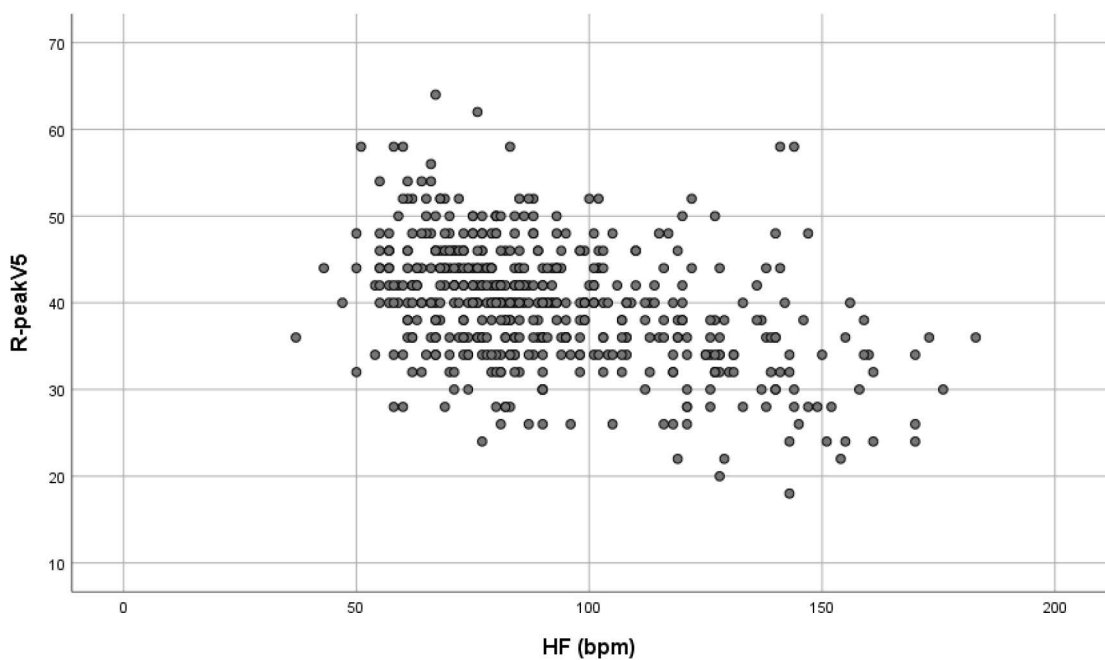


Abbildung 18 – R-peak in Ableitung V5 in Abhängigkeit von der Herzfrequenz

Eine Varianzanalyse der vorhandenen Daten wurde durchgeführt. Aufgrund eines p-Wertes ($Pr > F$) von $< 0,0001$ ist die F-Statistik mit einem Wert von 152,09 für das Modell hochsignifikant. Der Erwartungswert für R-peak in Ableitung V5 lässt sich in Abhängigkeit von der Körperoberfläche anhand der folgenden Formel (7) berechnen:

$$E = 11,720 + \exp\left(4 - \frac{0,1}{KOF}\right) * 0,586 \quad (7)$$

Der Variationskoeffizient des Modells beträgt 2,38375. Die Wurzel der mittleren Fehlerquadratsumme ergibt 0,93727. Anhand des Bestimmtheitsmaßes R^2 von 0,2311 wird angegeben, dass 23,11 % der Werte mithilfe der Formel für den Erwartungswert ermittelt werden können. Der Adjusted R-Squared-Wert liegt bei 0,2296.

Die von der Körperoberfläche abhängige 5. sowie 95. Perzentile können anhand der beiden Formeln (8) und (9) berechnet werden.

$$P_{0,05} = 6,572 + \exp\left(4 - \frac{0,1}{KOF}\right) * 0,471 \quad (8)$$

$$P_{0,95} = 16,867 + \exp\left(4 - \frac{0,1}{KOF}\right) * 0,702 \quad (9)$$

Abbildung 19 bildet die Verteilung der Werte in Abhängigkeit von der Körperoberfläche ab und veranschaulicht gleichzeitig die Lage der 5. sowie 95. Perzentile.

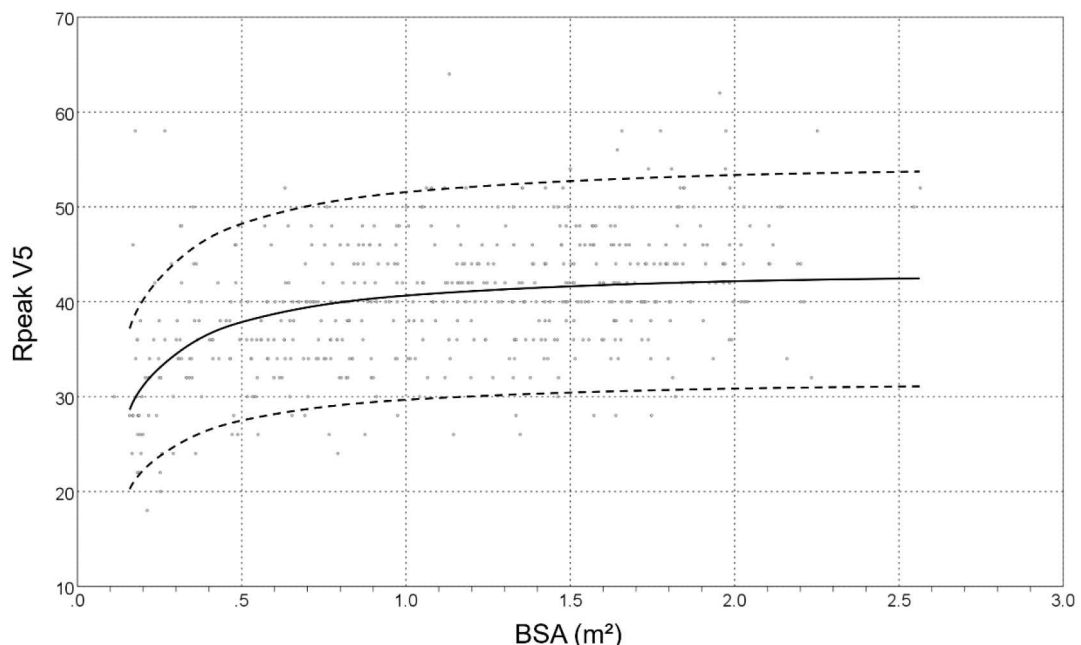


Abbildung 19 – Verteilung der Werte für R-peak in Ableitung V5 in Abhängigkeit von der Körperoberfläche sowie Lage der 5. und 95. Perzentile

Die standardisierte Abweichung eines gemessenen Wertes vom Erwartungswert (Weiß and Rzany, 2013) lässt sich anhand der folgenden Formel (10) ermitteln.

$$z = \frac{R_{peak} V5_{observed} - [11,720 + \exp\left(4 - \frac{0,1}{KOF}\right) * 0,586]}{3,13 + 0,070 * \exp\left(4 - \frac{0,1}{KOF}\right)} \quad (10)$$

3.6 Pend-Rpeak in Ableitung II

Die Pend-Rpeak-Zeit, welche die Dauer vom Ende der P-Welle bis zum Peak der R-Zacke angibt, konnte in 510 der 511 EKGs in Ableitung II gemessen werden. Bei einem EKG wurde die Kurve der Ableitung II nicht korrekt aufgezeichnet und konnte daher nicht vermessen werden. Der Mittelwert der eingeschlossenen Werte lag bei 76,48 ms ($\pm 16,25$). Das Minimum betrug 42 ms und das Maximum 148 ms. Die Hälfte der Werte befand sich zwischen 65 und 85 ms. Bei Aufschlüsselung nach Geschlecht ist ersichtlich, dass sich beide Subgruppen hinsichtlich der Werte wenig unterscheiden, wie Abbildung 20 entnommen werden kann.

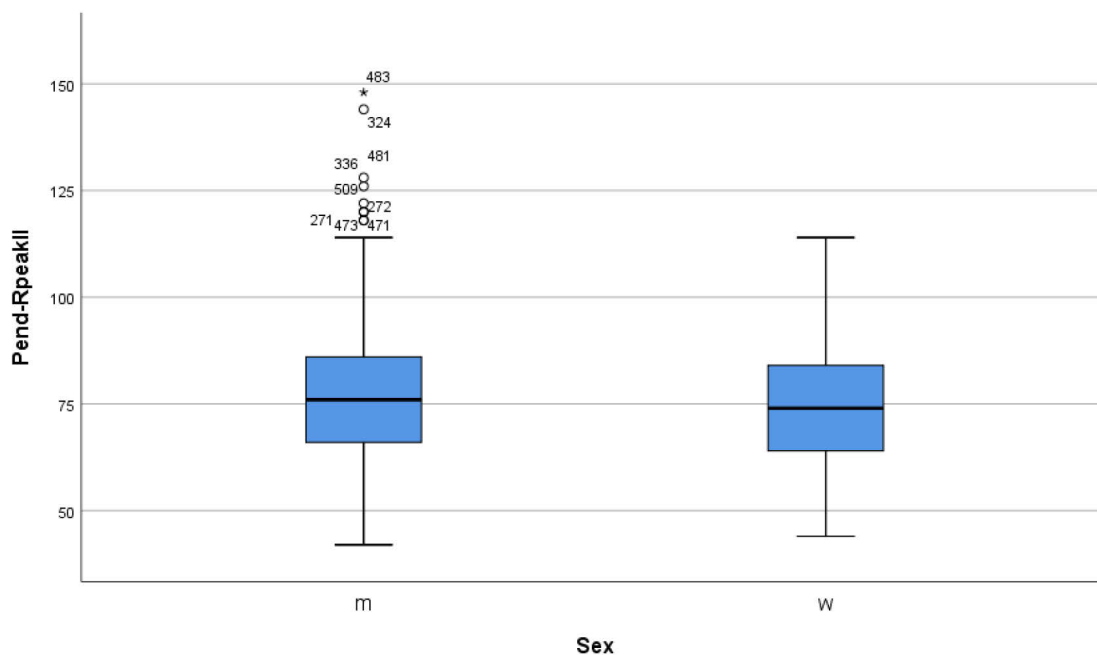


Abbildung 20 – Boxplot Pend-Rpeak in Ableitung II

Die durchgeführte Varianzanalyse ergab eine F-Statistik von 149,17 mit einem P-Wert $<0,0001$ und ist somit hochsignifikant. Die Formel (11) für die Berechnung des Erwartungswertes in Abhängigkeit von Körperfläche und Herzfrequenz ist wie folgt definiert.

$$E = \exp[4,463 - 0,000000298 * (1487 - 584 * HF + 60 * HF^2)] \quad (11)$$

Der Variationskoeffizient beträgt für dieses Modell 4,29389. Die Wurzel der mittleren Fehlerquadratsumme (RMSE) beträgt 0,18528. Das Bestimmtheitsmaß R^2 liegt bei 0,2270. Der Adjusted R-Squared-Wert liegt bei 0,2255.

Die Abbildungen 21, 22 und 23 veranschaulichen die Lage der Werte in Abhängigkeit von der Körperoberfläche, dem Alter sowie der Herzfrequenz.

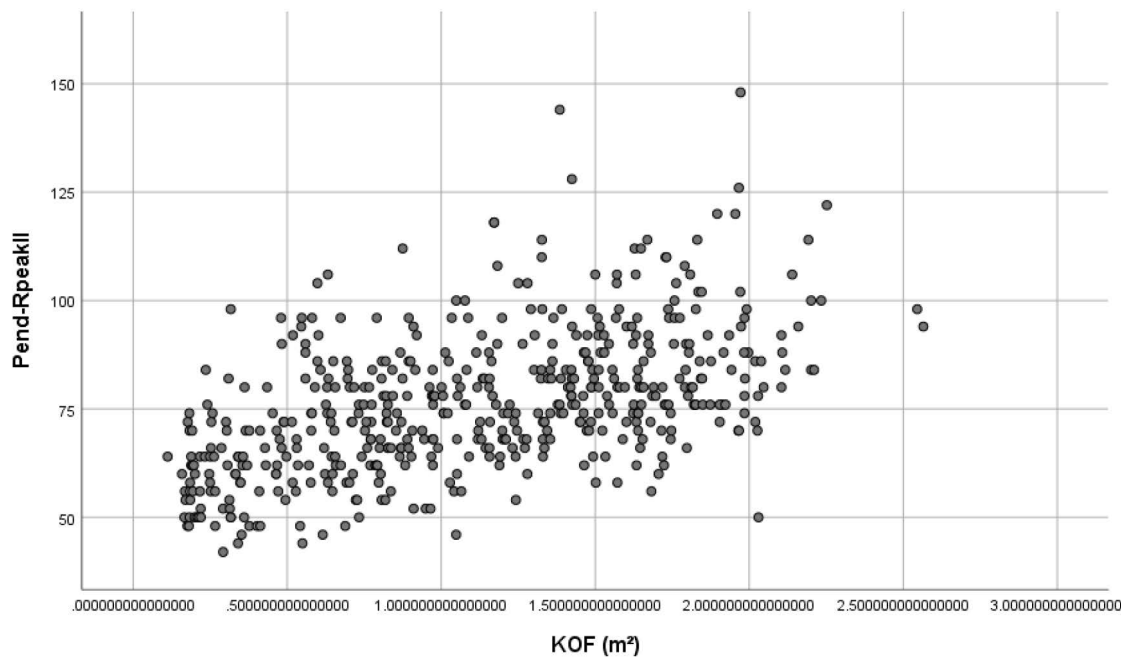


Abbildung 21 – Pend-Rpeak in Ableitung II in Abhängigkeit von der Körperoberfläche

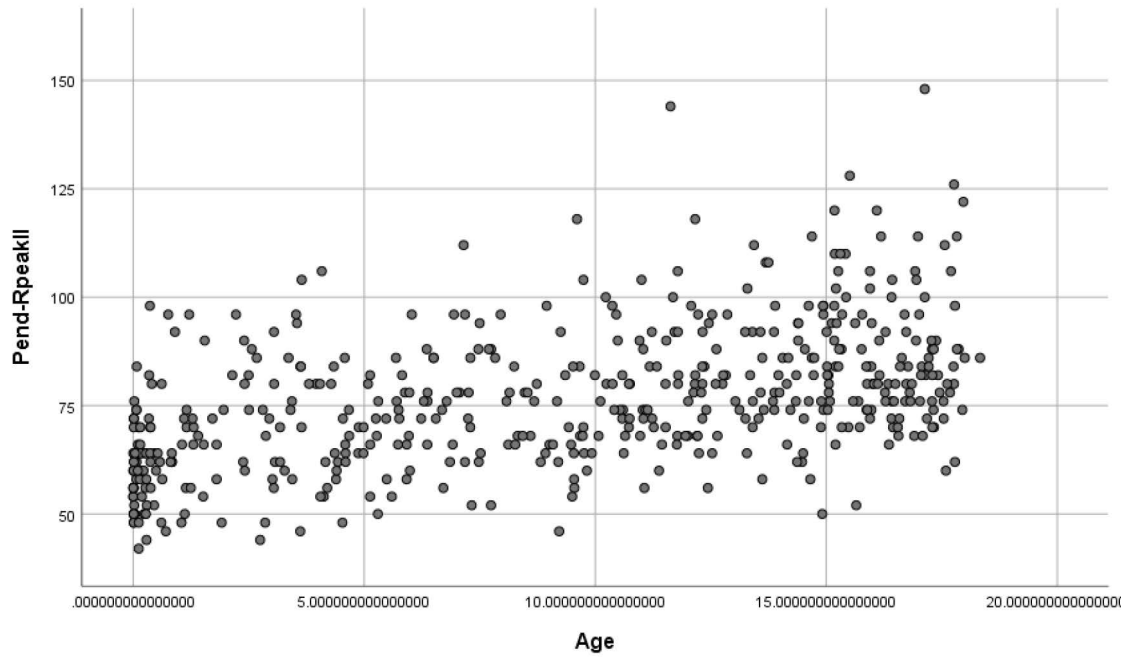


Abbildung 22 – Pend-Rpeak in Ableitung II in Abhängigkeit vom Alter

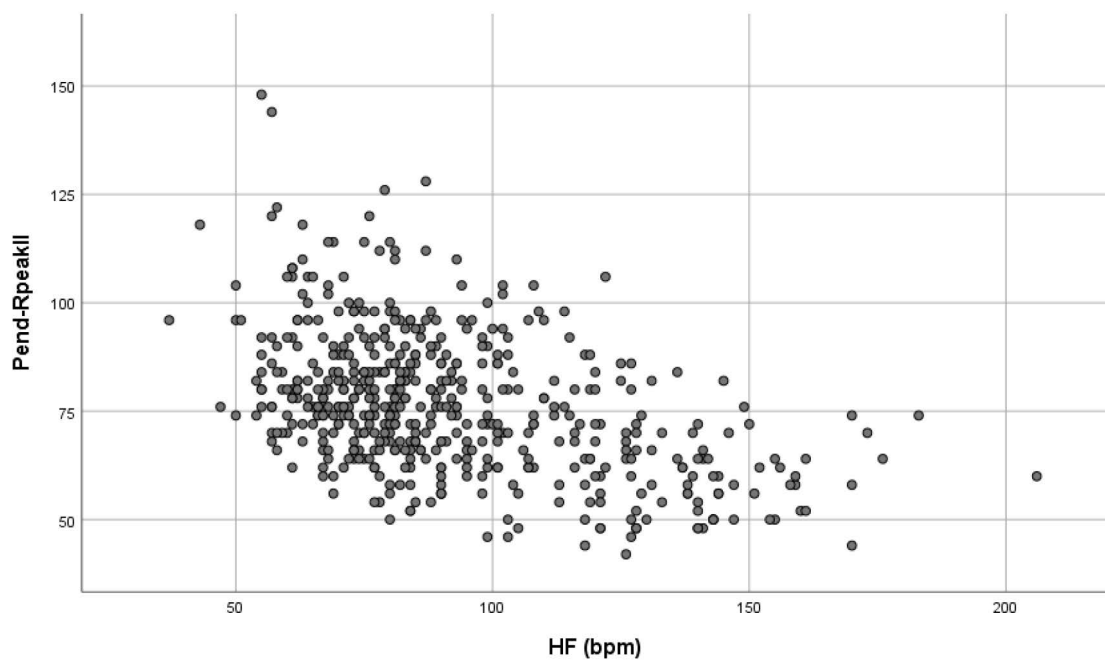


Abbildung 23 – Pend-Rpeak in Ableitung II in Abhängigkeit von der Herzfrequenz

Die Berechnungen der 5. sowie 95. Perzentile erfolgen in Abhängigkeit von der Herzfrequenz anhand der folgenden Formeln (12) und (13).

$$P_{0,05} = \exp\{[4,463 - 0,000000298 * (1487 - 584 * HF + 60 * HF^2)] - 1,645 * 0,186\} \quad (12)$$

$$P_{0,95} = \exp\{[4,463 - 0,000000298 * (1487 - 584 * HF + 60 * HF^2)] + 1,645 * 0,186\} \quad (13)$$

Abbildung 24 beschreibt die Lage der erhobenen Werte in Abhängigkeit von der Herzfrequenz zu jener der 5. sowie 95. Perzentile.

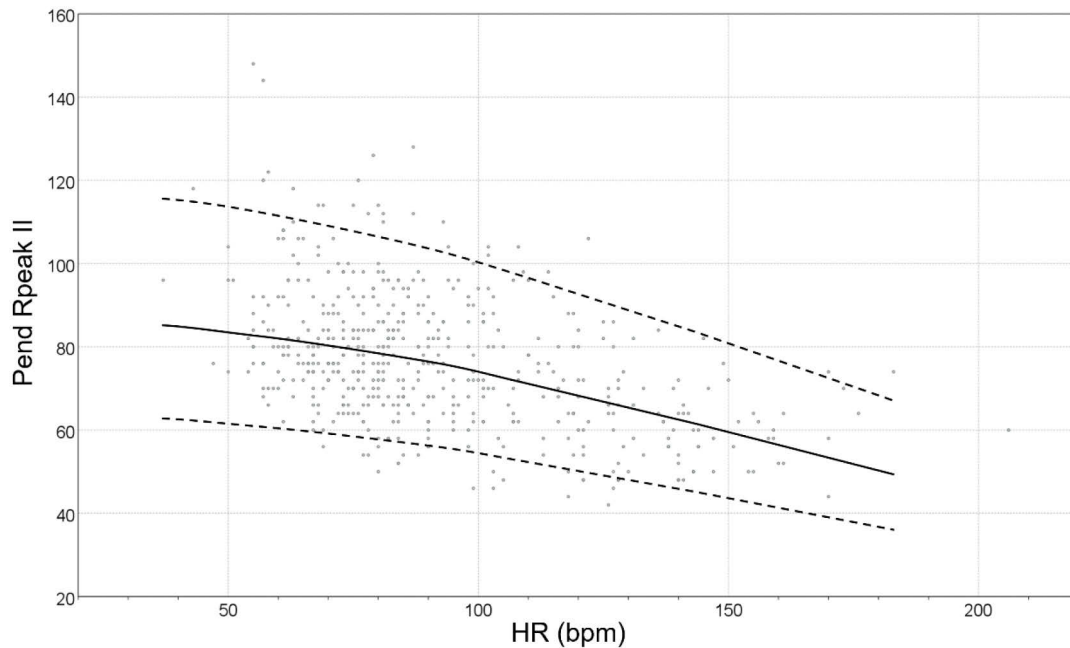


Abbildung 24 – Verteilung der Werte für Rend-Rpeak in Ableitung II in Abhängigkeit von der Herzfrequenz sowie Lage der 5. und 95. Perzentile

Um einen gemessenen Wert mit dem dazugehörigen Erwartungswert zu vergleichen, kann der z-Wert, welcher die Abweichung in Standardabweichungen angibt (Weiß and Rzany, 2013), herangezogen werden. Dieser wird mithilfe von Formel (14) berechnet.

$$z = \frac{\{\ln(Rpeak V5_{observed}) - [4,463 - 0,000000298 * (1487 - 584 * HF + 60 * HF^2)]\}}{0,186} \quad (14)$$

3.7 Pend-Rpeak in Ableitung V2

Werte für Pend-Rpeak konnten in 510 der 511 EKGs ermittelt werden. Bei einem EKG wurde bei der Aufzeichnung Ableitung V2 nicht ordnungsgemäß erfasst, weshalb keine Zeit gemessen werden konnte. Der Mittelwert der 510 EKGs lag bei 69,64 ms ($\pm 16,99$). Der kleinste gemessene Wert betrug 34 ms, der größte gemessene 132 ms. Die Hälfte der Werte lag zwischen 58 und 78 ms. Wie auch bei den zuvor genannten Parametern sind in V2 die Werte für Pend-Rpeak beider Geschlechter sehr ähnlich, wie anhand von Abbildung 25 ersichtlich ist.

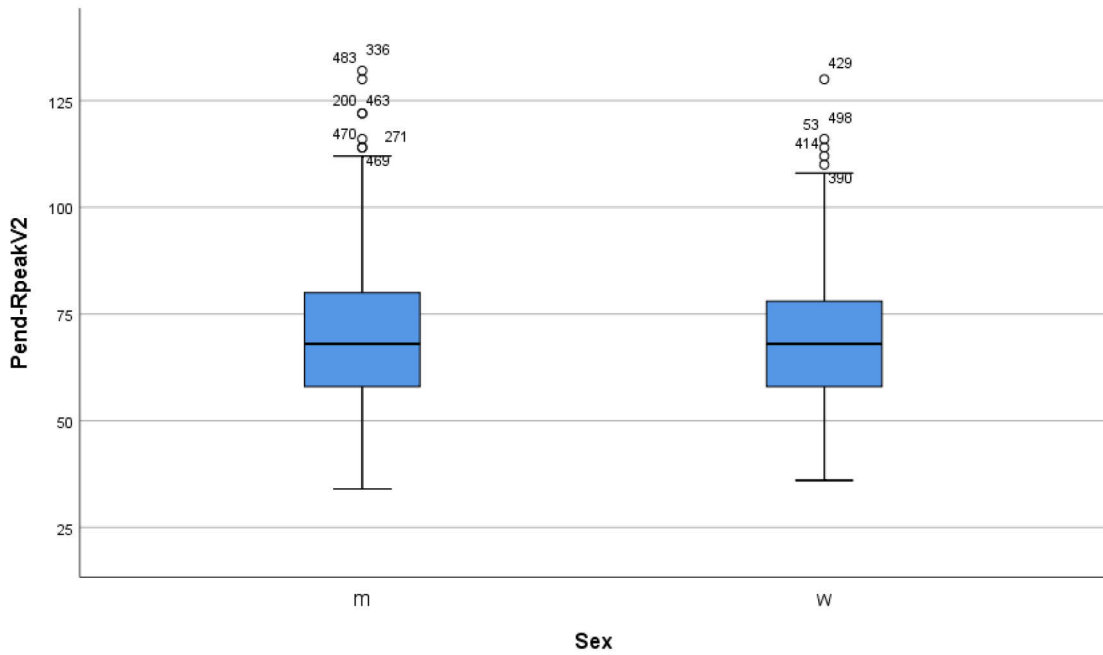


Abbildung 25 – Boxplot Pend-Rpeak in Ableitung V2

Die 5. Perzentile lag bei 41,69 ms, die 95. Perzentile bei 97,59 ms. Die Verteilung der Werte in Abhängigkeit von der Körperoberfläche, dem Alter sowie der Herzfrequenz wird anhand der Abbildungen 26, 27 sowie 28 dargestellt.

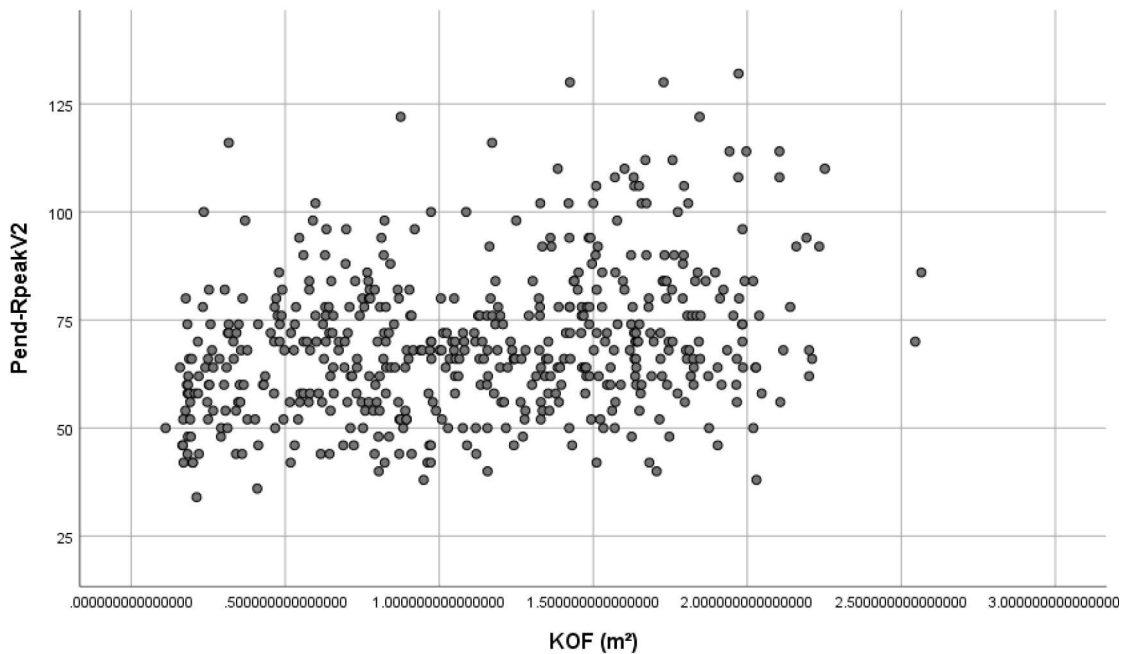


Abbildung 26 – Pend-Rpeak in Ableitung V2 in Abhängigkeit von der Körperoberfläche

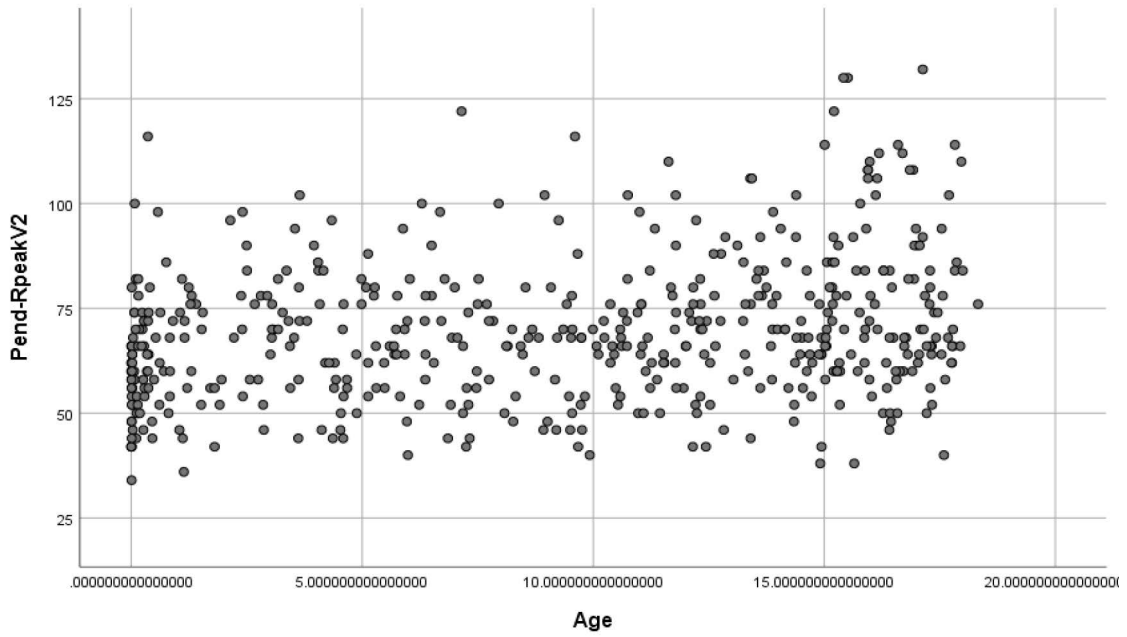


Abbildung 27 – Pend-Rpeak in Ableitung V2 in Abhängigkeit vom Alter

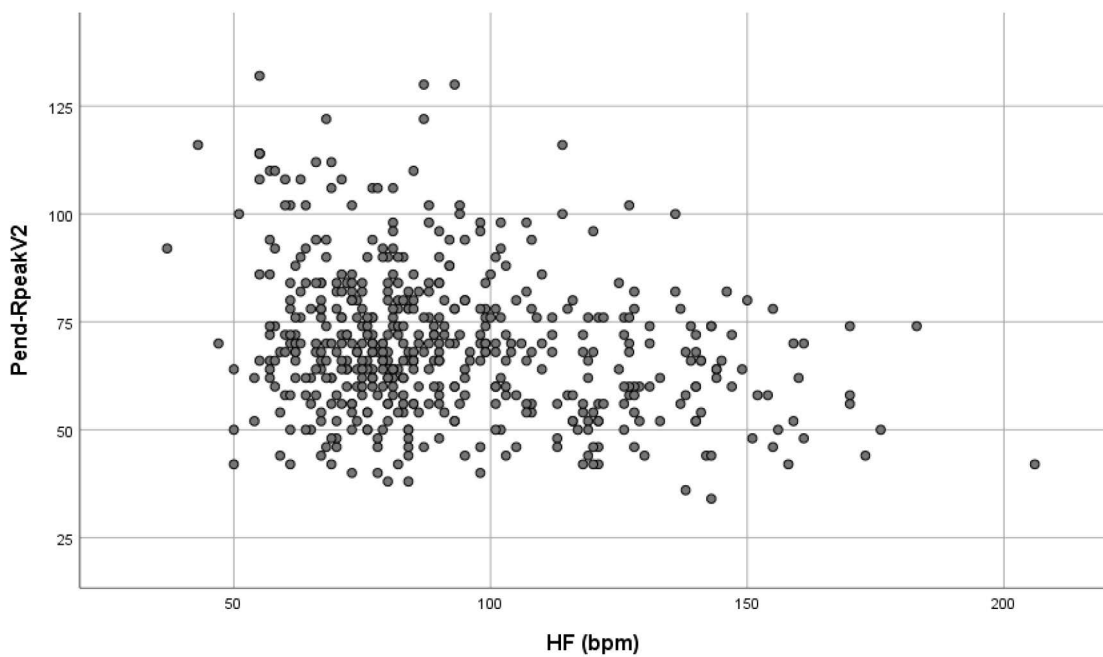


Abbildung 28 – Pend-Rpeak in Ableitung V2 in Abhängigkeit von der Herzfrequenz

Der z-Wert für einen gemessenen Wert für Pend-Rpeak wird mithilfe der folgenden Formel (15) berechnet:

$$z = \frac{\text{Pend Rpeak V2}_{\text{observed}} - 69,64}{16,992} \quad (15)$$

3.8 Pend-Rpeak in Ableitung V5

Bei 508 von insgesamt 511 EKGs konnte ein Wert für Pend-Rpeak in Ableitung V5 erhoben werden. In drei EKGs wurde die elektrische Aktivität des Herzens nicht ordnungsgemäß aufgezeichnet, wodurch für diese drei EKGs keine Messwerte ausgewertet werden konnten. Der Mittelwert der erhobenen Werte betrug 74,51 ms ($\pm 15,9$). Die Werte lagen in einem Bereich zwischen 22 bis 138 ms. Die Hälfte der Werte lag zwischen 64 und 84 ms. Beim Vergleich der Werte der Probandinnen und der Probanden weisen die Probandinnen eine etwas geringere Spannweite auf, insgesamt sind die Werte jedoch ähnlich (siehe Abbildung 29).

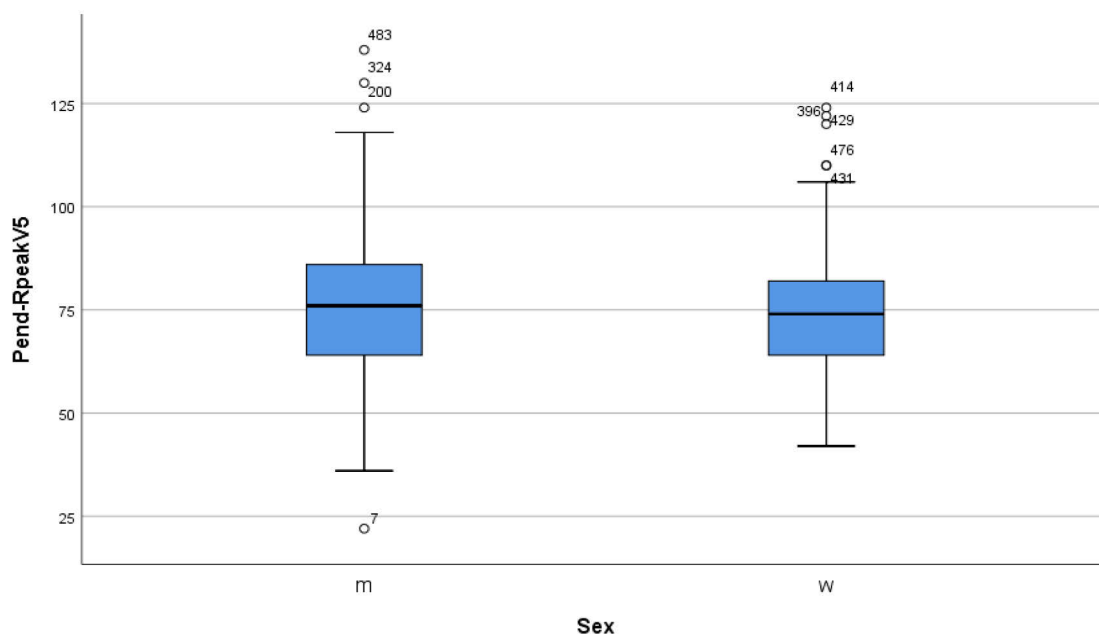


Abbildung 29 – Boxplot Pend-Rpeak in Ableitung V5

Die Abbildungen 30, 31 und 32 veranschaulichen, wie sich die Werte von Pend-Rpeak in Abhängigkeit von der Körperoberfläche, dem Alter und der Herzfrequenz verhalten.

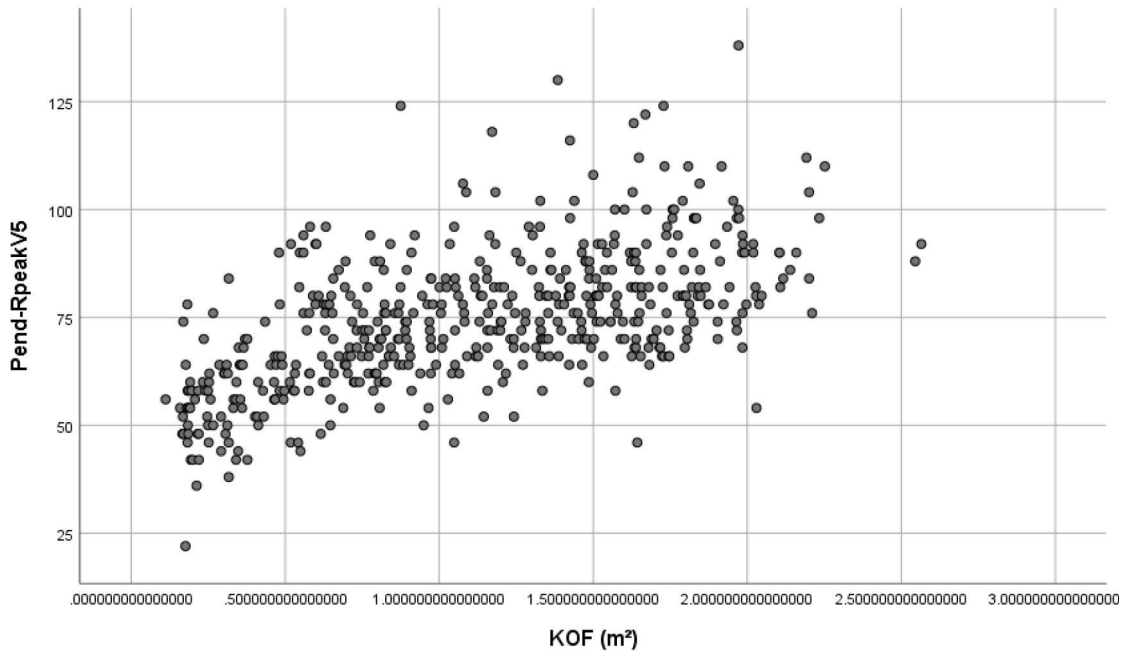


Abbildung 30 – Pend-Rpeak in Ableitung V5 in Abhängigkeit von der Körperoberfläche

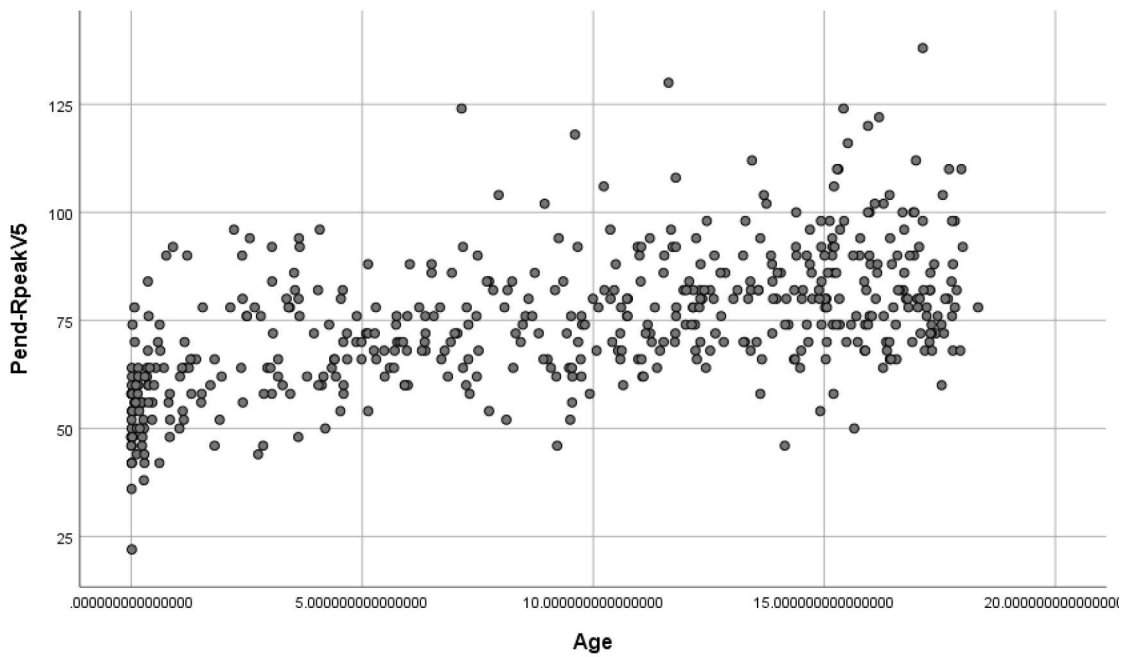


Abbildung 31 – Pend-Rpeak in Ableitung V5 in Abhängigkeit vom Alter

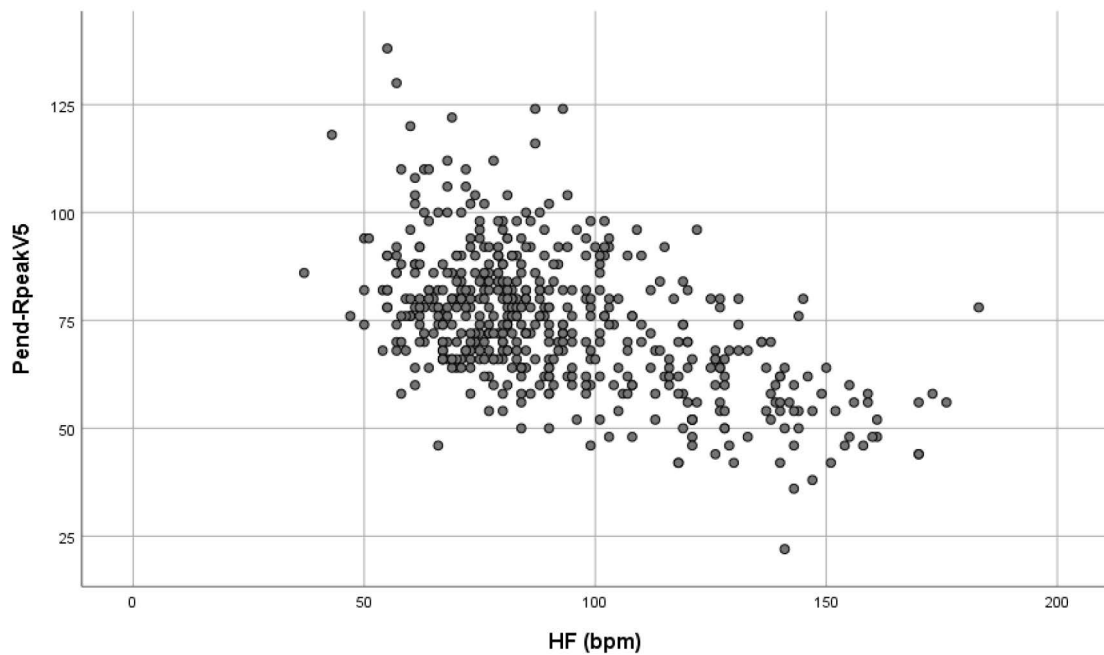


Abbildung 32 – Pend-Rpeak in Ableitung V5 in Abhängigkeit von der Herzfrequenz

Die durchgeführte Varianzanalyse ergab eine F-Statistik von 332,74 mit einem p-Wert von <0,0001. Diese ist somit hochsignifikant. Der Erwartungswert für Pend-Rpeak in Ableitung V5 wird in Abhängigkeit von der Körperoberfläche anhand der folgenden Formel (16) berechnet.

$$E = -2,585 + 77,511 * KOF^{0,2} \quad (16)$$

Die 5. und die 95. Perzentile können mithilfe der folgenden Formeln (17) und (18) berechnet werden.

$$P_{0,05} = -2,585 + 77,511 * KOF^{0,2} - 1,645 * (12,78 * KOF^{0,1}) \quad (17)$$

$$P_{0,95} = -2,585 + 77,511 * KOF^{0,2} + 1,645 * (12,78 * KOF^{0,1}) \quad (18)$$

Abbildung 33 skizziert die Lage dieser beiden Perzentilen in Abhängigkeit von der Körperoberfläche sowie die Lage der im Rahmen dieser Studie erhobenen Messwerte zu den Perzentilen.

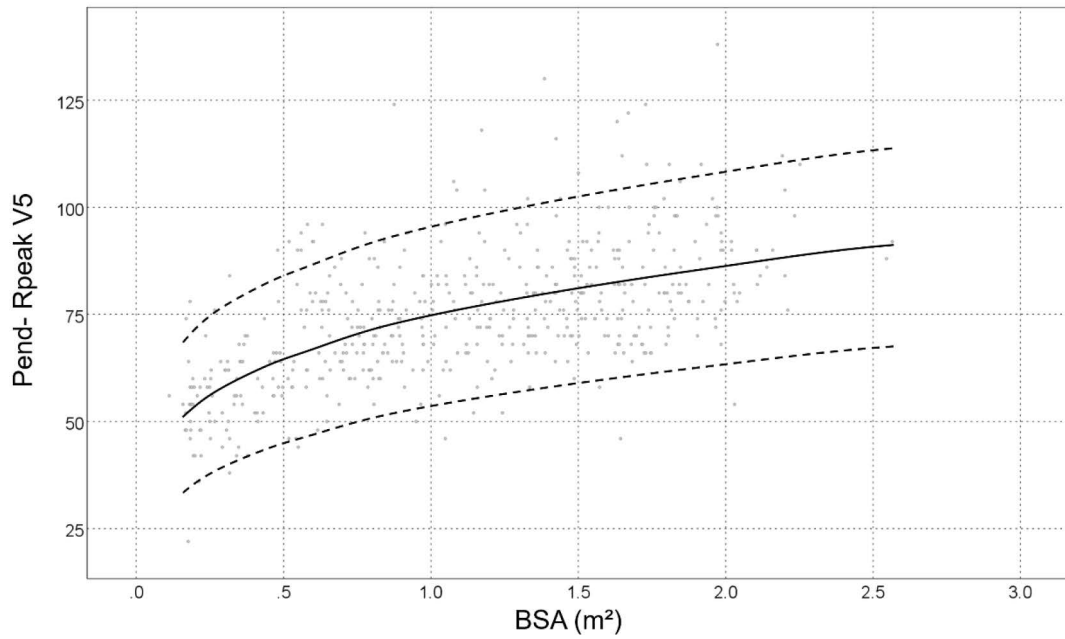


Abbildung 33 – Verteilung der Werte für Pend-Rpeak in Ableitung V5 in Abhängigkeit von der Körperoberfläche sowie Lage der 5. und 95. Perzentile

Der z-Wert lässt sich anhand der folgenden Formel (19) berechnen.

$$Z = \frac{\text{Pend Rpeak V5}_{\text{observed}} - (-2,585 + 77,511 * KOF^{0,2})}{12,78 * KOF^{0,1}} \quad (19)$$

4 Diskussion

Im Rahmen der folgenden Diskussion soll die vorliegende Arbeit Publikationen zu Normwerten im pädiatrischen EKG gegenübergestellt werden. Limitationen und Stärken dieser Arbeit werden aufgezeigt.

4.1 Studiendesign

Im Zuge dieser Arbeit wurden die EKGs von Kindern bis zu einem Alter von 18 Jahren untersucht. Insbesondere die Pend-Rpeak-Zeit sowie die R-peak-Zeit wurden analysiert. Hierfür wurde die Abhängigkeit von Alter, Körperoberfläche sowie Herzfrequenz untersucht. Es wurden die EKGs in zwanzig Gruppen eingeteilt. Anschließend wurden Formeln zur Berechnung der Normwerte in Abhängigkeit dieser Parameter ermittelt. Im Vergleich dazu wurde die Studienpopulation in der Publikation von Rijnbeek et al. nach Alter in neun Gruppen unterteilt. (Rijnbeek et al., 2001) In der Publikation von Pærregaard et al. wurde die QT-Zeit sowohl in Abhängigkeit vom Alter als auch von der Körperoberfläche dargestellt. (Pærregaard et al., 2021)

Ausgewertet wurden für Pend-Rpeak und R-peak die Ableitungen II, V2 und V5. Die Ableitung V5 repräsentiert insbesondere den linken Ventrikel. Der rechte Ventrikel wird vor allem durch Ableitung II abgebildet. Bei Neugeborenen verhält es sich aufgrund eines zum rechten Ventrikel verschobenen Muskelmassenverhältnisses anders. (Park and Salamat, 2020)

In der Studie von Rijnbeek et al. wurde entsprechend der üblichen Anwendung des Departments für pädiatrische Kardiologie in Rotterdam V3r anstelle von V3 und V7 anstatt von V5 verwendet. (Rijnbeek et al., 2001) In der Publikation von Yoshinaga et al., in der jedoch keine Neugeborenen inkludiert sind, werden Normwerte für Ableitung II sowie Brustwandableitungen angegeben. (Yoshinaga et al., 2018)

4.2 P-Welle

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde eine durchschnittliche Dauer der P-Welle von 87,28 ms (\pm 14,01) gemessen. Im Vergleich dazu wird in der Publikation von Rijnbeek et al. die altersabhängige durchschnittliche Dauer mit einem Median von

78 bis 100 ms für Kinder zwischen 0 und 16 Jahren angegeben. (Rijnbeek et al., 2001) In der Studie von Palhares et al. wurde bei brasilianischen, zumindest 1 Jahr und bis 19 Jahre alten Kindern für die Dauer der P-Welle ein Mittelwert von 85 ms ermittelt. (Palhares et al., 2017) In der Studie von Yoshinaga et al. werden für japanische Kinder zwischen 6 und 15 Jahren Mittelwerte zwischen 77 und 91 ms angegeben. (Yoshinaga et al., 2018) Insgesamt werden somit in der Literatur ähnliche Werte für die Dauer der P-Welle angeführt.

4.3 PR-Intervall

Das PR-Intervall dieser Erhebung beträgt im Mittel 125,58 ms ($\pm 21,04$) bei einer durchschnittlichen Herzfrequenz von 91,95 bpm ($\pm 27,57$). Von Rijnbeek et al. wird für Kinder zwischen 0 und 16 Jahren ein PR-Intervall von 98 bis 139 ms angegeben. (Rijnbeek et al., 2001) Von O'Connor et al. wird angegeben, dass die Dauer des PR-Intervalls bei jüngeren Kindern annähernd 100 ms beträgt und sich mit zunehmendem Alter auf 150 ms verlängert. (O'Connor et al., 2008) Laut Dickinson ist bei jüngeren Kindern mit einer Herzfrequenz zwischen 100 und 150 Schlägen pro Minute ein PR-Intervall von 80 bis 110 ms anzunehmen. In seltenen Fällen kann dieses auf bis zu 150 ms verlängert sein. Für ältere Kinder beträgt die obere Grenze 180 ms. (Dickinson, 2005) Die Medianwerte für mindestens 1 Jahr und bis 19 Jahre alte Kinder liegen bei Palhares et al. zwischen 118 und 142 ms. (Palhares et al., 2017)

4.4 QRS-Dauer

Die durchschnittliche QRS-Dauer der in dieser Arbeit analysierten EKGs liegt bei 86,17 ms ($\pm 13,55$). Im Vergleich dazu wird von Rijnbeek et al. ein Median von 62 bis 91 ms angegeben. (Rijnbeek et al., 2001) Von Yoshinaga et al. werden für Kinder zwischen 6 und 15 Jahren je nach Alter und Geschlecht Mittelwerte von 82 bis 91 ms festgelegt. (Yoshinaga et al., 2018) In der Arbeit von Mason et al. wurde die QRS-Dauer für 0 bis 9 Jahre alte Kinder analysiert. Bei Mädchen liegt der Median bei 77 ms, bei Buben bei 79 ms. Bei den 10 bis 19 Jahre alten Kindern wurden lediglich männliche gesondert analysiert und ein Median von 89 ms ermittelt. (Mason et al., 2007) In der Publikation von O'Connor et al. wird für Kinder

eine durchschnittliche Dauer des QRS-Komplexes von 50 bis 80 ms angegeben. (O'Connor et al., 2008) Der im Rahmen der vorliegenden Arbeit ermittelte Mittelwert liegt im Vergleich mit anderen Studien etwas höher, was jedoch vermutlich auf die jeweils analysierten Studienpopulationen zurückzuführen ist.

4.5 R-peak

Im Übersichtsartikel von Pérez-Riera et al. wird als Normwert eine R-peak-Zeit von unter 50 ms in V5 und V6 angegeben, wobei sich dieser Wert nicht auf pädiatrische EKGs bezieht. (Pérez-Riera et al., 2016) Im Vergleich dazu wurde im Rahmen der vorliegenden Arbeit eine R-peak-Zeit in V5 von im Mittel 39,77 ms ($\pm 7,11$) im pädiatrischen EKG ermittelt. Werte über 50 ms können einen Indikator für eine linksventrikuläre Hypertrophie bei ventrikulärer Überladung darstellen. In V1 und V2 liegen normale Werte für R-peak laut Pérez-Riera et al. zwischen 15 bis 35 ms. (Pérez-Riera et al., 2016) Im Rahmen dieser Arbeit wurde in Ableitung V2 ein Mittelwert von 30,89 ms ($\pm 7,28$) ermittelt, 50 % der Daten lagen zwischen 26 und 36 ms. Werte über 40 ms, unabhängig vom Alter der Proband*innen, sind hinweisend für eine rechtsventrikuläre Hypertrophie. (Pérez-Riera et al., 2016) Da im Zuge dieser Arbeit Kinder ab der Geburt bis zu einem Alter von 18 Jahren untersucht wurden, könnte die physiologische Vergrößerung des rechten Herzens im Neugeborenen- und Säuglingsalter (Park and Salamat, 2020) Grund für die im Vergleich zur Studie von Pérez-Riera et al. höheren Werte für R-peak sein.

4.6 Pend-Rpeak

Der im Rahmen dieser Arbeit berechnete Mittelwert für Pend-Rpeak liegt in Ableitung II bei 76,48 ms ($\pm 16,25$). In Ableitung V2 liegt er bei 69,64 ms ($\pm 16,99$) und in Ableitung V5 bei 74,51 ms ($\pm 15,9$). Vergleichsdaten können zum Zeitpunkt der Recherche (01.11.2021) nicht gefunden werden.

4.7 QT-Intervall

Es wurden eine durchschnittliche QT-Zeit von 347,67 ms ($\pm 46,81$) sowie eine Spannweite von 198 bis 478 ms erhoben. Aufgrund der großen Variabilität des QT-Intervalls in Abhängigkeit von der Herzfrequenz ist ein Vergleich dieses

Parameters schwierig, weshalb häufig die korrigierte QT-Zeit QTc, angegeben wird. Da im Rahmen dieser Arbeit die QTc-Dauer nicht analysiert wurde, ist kein Vergleich mit QTc-Intervallen anderer Studien möglich. Von Dickinson wird für die QTc-Zeit nach Bazett ein Mittelwert von 410 ms und als Obergrenze ein Wert von 450 ms angegeben. (Dickinson, 2005) Rijnbeek et al. zufolge liegt die obere Grenze für die QTc-Zeit nach Bazett ebenfalls bei 450 ms. (Rijnbeek et al., 2001) Im Vergleich dazu wird von O'Connor et al. für Kinder unter 6 Monaten als oberer Grenzwert eine QTc-Zeit nach Bazett von 490 ms festgelegt. Für ältere Kinder wird eine Grenze von 440 ms angegeben. Von Palhares et al. werden für das unkorrigierte QT-Intervall mit zunehmendem Alter ansteigende Medianwerte angegeben. Für 1 bis 2 Jahre alte Kinder wurde ein Median von 314 ms ermittelt. Für 16 bis 19 Jahre alte Personen wurde ein Median von 382 ms für Probandinnen und 390 ms für Probanden angegeben. (Palhares et al., 2017) Die QT-Zeit von 347,67 ms, die im Rahmen der vorliegenden Arbeit für die gesamte Altersspanne von 0 bis 18 Jahre ermittelt wurde, liegt somit zwischen diesen Werten.

4.8 Limitationen

Maßgebliche Limitation dieser Arbeit ist die Tatsache, dass lediglich 511 Elektrokardiogramme ausgewertet wurden. In Publikationen zu Normwerten im pädiatrischen EKG wurden 1.912 EKGs in der Studie von Rijnbeek et al. (Rijnbeek et al., 2001) und 14.164 Kinder in der Studie von Pærregaard et al. analysiert, wobei in letzterer Studie nur Neugeborene inkludiert wurden. (Pærregaard et al., 2021) Eine weitere Limitation stellt die ethnische Diversität der Studienpopulation dar. In erster Linie stammen die EKGs von Kindern kaukasischer Abstammung.

Weitere Begrenzungen dieser Arbeit stellen die Interobserver- sowie die Intraobserver-Variabilität dar, da alle EKGs nur von einer Untersucherin ausgewertet wurden.

4.9 Schlussfolgerung

Die im Rahmen dieser Arbeit erhobenen Normwerte zur Pend-Rpeak-Zeit für Kinder und Jugendliche basieren auf fundierten statistischen Berechnungen und einer validen Kohorte herzgesunder Proband*innen. Die Normierung der Werte anhand

der Körperoberfläche stellt eine in der Literatur bereits validierte Methodik dar. Die hier dargestellten Normwerte zur Pend-Rpeak-Zeit für Kinder und Jugendliche werden in weiterer Folge in einen EKG-Algorithmus zur AV-Zeit-Optimierung bei Zweikammerschrittmacher-Patient*innen eingearbeitet und anhand einer Pilotstudien­gruppe an der klinischen Abteilung für Pädiatrische Kardiologie der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde der Medizinischen Universität Graz erprobt werden. Hierdurch soll eine maßgebliche Verbesserung der AV-Zeit-Optimierung im pädiatrisch-kardiologischen Setting erreicht werden.

Literaturverzeichnis

- Barold, S. S., Ilercil, A. & Herweg, B. 2008. Echocardiographic optimization of the atrioventricular and interventricular intervals during cardiac resynchronization. *Europace*, 10 Suppl 3, iii88-95.
- Baruteau, A.-E., Pass, R. H., Thambo, J.-B., Behaghel, A., Le Pennec, S., Perdreau, E., Combes, N., Liberman, L. & Mcleod, C. J. 2016. Congenital and childhood atrioventricular blocks: pathophysiology and contemporary management. *European Journal of Pediatrics*.
- Crotti, L., Celano, G., Dagradi, F. & Schwartz, P. 2008. Congenital long QT syndrome. *Orphanet Journal of Rare Diseases*.
- Deutsche Gesellschaft Für Pädiatrische Kardiologie Und Angeborene Herzfehler 2019. Bradykarde Herzrhythmusstörungen im Kindes- und Jugendalter sowie bei jungen Erwachsenen mit einem angeborenen Herzfehler (EMAH). Göttingen, Prag: Paul, Thomas; Ruschewski, Wolfgang; Janousek, Jan.
- Dickinson, D. F. 2005. The normal ECG in childhood and adolescence. *Heart*, 1626–1630.
- Everitt, B. S. & Skrondal, A. 2010. *The Cambridge Dictionary of Statistics*, New York, Cambridge University Press.
- Funck-Brentano, C. & Jaillon, P. 1993. Rate-corrected QT interval: techniques and limitations. *The American Journal of Cardiology*, 72, B17-B22.
- Gass, M. 2017. Systematik der EKG-Auswertung im Kindesalter – Normalwerte. In: Lindinger, A. & Paul, T. (eds.) *EKG im Kindes- und Jugendalter*. 7. vollständig überarbeitete Auflage ed. Stuttgart, New York, Delhi, Rio: Thieme Verlag.
- Haycock, G. B., Schwartz, G. J. & Wisotsky, D. H. 1978. Geometric method for measuring body surface area: A height-weight formula validated in infants, children, and adults. *The Journal of Pediatrics*, 93, 62-66.
- Kececioglu, D. & Rose, C. 2013. Erkrankungen des Herzens und der Gefäße, Herzrhythmusstörungen, kardiologische Intensivmedizin. In: Speer, C. P. & Gahr, M. (eds.) *Pädiatrie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
- Klinge, R. 2011. *Das Elektrokardiogramm*, Stuttgart, Thieme Verlagsgruppe.
- Kriebel, T. 2017. Herzschrittmacher- und ICD-Therapie. In: Lindinger, A. & Paul, T. (eds.) *EKG im Kindes- und Jugendalters*. 7. vollständig überarbeitete Auflage ed. Stuttgart, New York: Thieme Verlag.
- Mason, J. W., Ramseth, D. J., Chanter, D. O., Moon, T. E., Goodman, D. B. & Mendzelevski, B. 2007. Electrocardiographic reference ranges derived from 79,743 ambulatory subjects. *J Electrocardiol*, 40, 228-34.
- O'connor, M., Mcdaniel, N. & Brady, W. J. 2008. The pediatric electrocardiogram. Part I: Age-related interpretation. *Am J Emerg Med*, 26, 221-8.
- Pærregaard, M. M., Hvidemose, S. O., Pihl, C., Sillesen, A. S., Parvin, S. B., Pietersen, A., Iversen, K. K., Bundgaard, H. & Christensen, A. H. 2021. Defining the normal QT interval in newborns: the natural history and reference values for the first 4 weeks of life. *Europace*, 23, 278-286.
- Palhares, D. M. F., Marcolino, M. S., Santos, T. M. M., Da Silva, J. L. P., Gomes, P. R., Ribeiro, L. B., Macfarlane, P. W. & Ribeiro, A. L. P. 2017. Normal limits of the electrocardiogram derived from a large database of Brazilian primary care patients. *BMC Cardiovasc Disord*, 17, 152.
- Park, M. & Salamat, M. 2020. *Park's Pediatric Cardiology for Practitioners*, Elsevier.

- Pérez-Riera, A. R., De Abreu, L. C., Barbosa-Barros, R., Nikus, K. C. & Baranchuk, A. 2016. R-Peak Time: An Electrocardiographic Parameter with Multiple Clinical Applications. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*
- Piper, H. M. 2011. Herzerregung. In: Schmidt, R. F., Lang, F. & Heckmann, M. (eds.) *Physiologie des Menschen*. 31. Auflage ed. Berlin, Heidelberg: Springer.
- Pritsch, M. & Horn, F. 2018. Die Muskulatur. In: Horn, F. (ed.) *Biochemie des Menschen*. 7., korrigierte Auflage ed.: Georg Thieme Verlag.
- Rijnbeek, P. R., Witsenburg, M., Schrama, E., Hess, J. & Kors, J. A. 2001. New normal limits for the paediatric electrocardiogram. *Eur Heart J*, 22, 702-11.
- Silbernagl, S., Despopoulos Jr, A. & Draguhn, A. 2018. Herz und Kreislauf. In: Silbernagl, S., Despopoulos Jr, A. & Draguhn, A. (eds.) *Taschenatlas Physiologie*. 9., vollständig überarbeitete Auflage ed.: Georg Thieme Verlag.
- Thaler, M. S. 2012. *The Only EKG Book You'll Ever Need*, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins.
- Trappe, H.-J. & Schuster, H.-P. 2017a. Ableitung des EKG. In: Trappe, H.-J. & Schuster, H.-P. (eds.) *EKG-Kurs für Isabel*. 7., überarbeitete und erweiterte Auflage ed.: Georg Thieme Verlag.
- Trappe, H.-J. & Schuster, H.-P. 2017b. Analyse der einzelnen EKG-Zacken: Kammererregung und Erregungsrückbildung. In: Trappe, H.-J. & Schuster, H.-P. (eds.) *EKG-Kurs für Isabel*. 7., überarbeitete und erweiterte Auflage ed.: Georg Thieme Verlag.
- Trappe, H.-J. & Schuster, H.-P. 2017c. Analyse der einzelnen EKG-Zacken: Vorhoferregung und AV-Überleitung. In: Trappe, H.-J. & Schuster, H.-P. (eds.) *EKG-Kurs für Isabel*. 7., überarbeitete und erweiterte Auflage ed.: Georg Thieme Verlag.
- Vos, L. M., Kammeraad, J. a. E., Freund, M., Blank, A. C. & Breur, J. M. P. J. 2017. Long-term outcome of transvenous pacemaker implantation in infants: a retrospective cohort study. *EP Europace Journal*, 19, 581–587.
- Weiß, C. & Rzany, B. 2013. *Basiswissen Medizinische Statistik*, Berlin, Heidelberg, Springer.
- Yoshinaga, M., Iwamoto, M., Horigome, H., Sumitomo, N., Ushinohama, H., Izumida, N., Tauchi, N., Yoneyama, T., Abe, K. & Nagashima, M. 2018. Standard Values and Characteristics of Electrocardiographic Findings in Children and Adolescents. *Circ J*, 82, 831-839.