

Diplomarbeit

Der Vergleich und die Limitationen unterschiedlicher Formeln zur QTc-Zeitberechnung im Kindes- und Jugendalter

eingereicht von

Chiara Musiol

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Dr.ⁱⁿ 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

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

Stefan Kurath-Koller

Graz, am 30.10.2025

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.

Graz, am 30.10.2025

Chiara Musiol eh.

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Betreuer Ao.Univ.-Prof. Dr.med.univ. Martin Köstenberger, der mich während der Anfertigung dieser Diplomarbeit stets mit hoher fachlicher Kompetenz, wertvollen Anregungen und raschen Antworten auf all meine Fragen unterstützt hat. Ebenso möchte ich mich bei Ass.-Prof. Priv.-Doz. Dr.med.univ. Dr.scient.med. Stefan Kurath-Koller für die Mitbetreuung dieser Diplomarbeit bedanken.

Mein herzlichster Dank gilt meiner Familie, allen voran meiner Mama, die mich während meines gesamten Studiums und auch besonders in der Zeit dieser Diplomarbeit unermüdlich unterstützt und stets an mich geglaubt hat.

Ebenso danke ich meinen Freundinnen und Freunden, die mich auf meinem Weg begleitet haben – ganz gleich, ob aus nächster Nähe oder größter Entfernung. Eure Unterstützung hat wesentlich dazu beigetragen, dass ich dieses Ziel erreichen konnte.

Allen, die mich während meines Studiums auf verschiedenste Weise begleitet und unterstützt haben, gilt mein aufrichtiger Dank.

Zusammenfassung

Hintergrund: Das QT-Intervall im Elektrokardiogramm (EKG) spiegelt die Gesamtdauer der ventrikulären Depolarisation und Repolarisation wider und stellt somit einen zentralen Parameter zur Beurteilung der kardialen Erregungsrückbildung dar. Aufgrund der Abhängigkeit des QT-Intervalls von der Herzfrequenz wird zur Beurteilung in der Regel die frequenzkorrigierte QT-Zeit (QTc) verwendet. Bisher besteht Uneinigkeit darüber, welche QTc-Formel am besten performt und daher zur QTc-Zeitbestimmung verwendet werden sollte. Besonders in der Pädiatrie treten aufgrund physiologischer Entwicklungsprozesse tendenziell höhere Herzfrequenzen auf, die die Ergebnisse der QTc-Berechnung beeinflussen können. Ziel dieser Arbeit war es daher, die QTc-Zeiten in einem pädiatrischen Kollektiv anhand verschiedener QTc-Formeln (Bazett, Fridericia, Framingham, Goto, Mayeda, Rautaharju-a, Kawataki, Wernicke) zu berechnen und deren Verhalten hinsichtlich einer Abhängigkeit von Herzfrequenz und Geschlecht zu vergleichen.

Methodik: In dieser retrospektiven, deskriptiven Studie wurden 160 EKG-Datensätze von pädiatrischen Patient*innen im Alter von 0 bis 18 Jahren aus der Klinik für Kinderkardiologie des LKH Graz analysiert. Erfasst wurden Alter, Geschlecht, Körpergröße, Körpergewicht, Körperoberfläche, sowie elektrokardiographische Parameter (Herzfrequenz, R-R-Abstand, P-Dauer, PQ-, QRS- und QT-Zeit). Die QTc-Zeiten wurden mittels acht ausgewählter QTc-Korrekturformeln (Bazett, Fridericia, Framingham, Goto, Mayeda, Rautaharju-a, Kawataki, Wernicke) berechnet. Die statistische Auswertung erfolgte deskriptiv mittels IBM SPSS Statistics Version 29.

Ergebnisse: Die berechneten QTc-Zeiten ergaben deutliche Unterschiede in Abhängigkeit von der verwendeten QTc-Formel. Die höchsten QTc-Werte lieferten die Formeln nach Mayeda ($434,8 \pm 33,6$ ms) und Bazett ($417,2 \pm 28,8$ ms), die niedrigsten die Formel nach Kawataki ($379,0 \pm 33,9$ ms). Die Rautaharju-a-Formel ergab die geringste Frequenzabhängigkeit ($R^2 = 0,016$), während die Kawataki-Formel die stärkste negative ($R^2 = 0,430$) und die Mayeda-Formel ($R^2 = 0,189$) die

stärkste positive Frequenzabhängigkeit zeigten. Im Vergleich definierter Herzfrequenzbereiche fielen in niedrigen Frequenzbereichen ähnliche QTc-Werte auf, während bei höheren Frequenzen zunehmend Unterschiede zwischen den QTc-Formeln auftraten. Der Vergleich zwischen männlichen und weiblichen Jugendlichen ab 15 Jahren ergab nur geringe geschlechtsspezifische Unterschiede. Die größten geschlechtsspezifischen Unterschiede zeigten sich nach Mayeda und Kawataki, während Rautaharju-a und Wernicke weitgehend geschlechtsunabhängige Ergebnisse lieferten.

Schlussfolgerungen: Die vorliegende Studie verdeutlicht, dass die Wahl der QTc-Korrekturformel einen wesentlichen Einfluss auf das Ergebnis hat, insbesondere hinsichtlich höherer Herzfrequenzbereiche. Keine der untersuchten Formeln konnte eine absolute Unabhängigkeit der QTc-Zeit von der Herzfrequenz erreichen. Aufgrund der in dieser Studie beobachteten geringsten Frequenzabhängigkeit der Rautaharju-a-Formel erscheint eine weiterführende Untersuchung dieser Formel an einer größeren Studienpopulation sinnvoll. Die Mayeda- und Kawataki-Formel zeigten eine ausgeprägte Frequenzabhängigkeit und erwiesen sich daher als weniger geeignet zur zuverlässigen QTc-Bestimmung, insbesondere bei höheren Herzfrequenzen. Darüber hinaus wäre die Etablierung formelspezifischer QTc-Normwerte sinnvoll.

Abstract

Background: The QT interval in the electrocardiogram (ECG) reflects the total duration of ventricular depolarization and repolarization and thus represents a key parameter for assessing cardiac repolarization. Due to the dependence of the QT interval in heart rate, the frequency-corrected QT time (QTc) is generally used for assessment. To date, there is disagreement about which QTc formula performs best and should therefore be used. In pediatrics in particular, physiological development processes tend to result in higher heart rates, which can influence the results of QTc calculations. The aim of this study was therefore to calculate the QTc times in a pediatric cohort using various QTc formulas (Bazett, Fridericia, Framingham, Goto, Mayeda, Rautaharju-a, Kawataki, Wernicke) and to compare their behavior in terms of dependence on heart rate and gender.

Methods: In this retrospective, descriptive study, 160 ECG data sets from pediatric patients aged 0 to 18 from Pediatric Cardiology Department at LKH Graz were analyzed. Age, gender, height, weight, body surface area and electrocardiographic parameters (heart rate, R-R-interval, P duration, PQ, QRS and QT time) were recorded. QTc times were calculated using eight selected QTc correction formulas (Bazett, Fridericia, Framingham, Goto, Mayeda, Rautaharju-a, Kawataki, Wernicke). The statistical analysis was performed descriptively using IBM SPSS Statistics version 29.

Results: The calculated QTc times showed distinct differences depending in the QTc formula used. The highest QTc values were obtained using the Mayeda (434.8 ± 33.6 ms) and Bazett (417.2 ± 28.8 ms) formulas, while the lowest values were obtained using Kawataki formula (379.0 ± 33.9 ms). The Rautaharju-a formula showed the lowest frequency dependence ($R^2 = 0.016$), while Kawataki formula showed the strongest negative ($R^2 = 0.430$) and the Mayeda formula the strongest positive ($R^2 = 0.189$) frequency dependence. When comparing defined heart rate ranges, similar QTc values were observed in low frequency ranges, while differences between the

QTc formulas became increasingly apparent at higher frequencies. The comparison between male and female adolescents aged 15 and older revealed only minor gender-specific differences. The greatest gender-specific differences were found according to Mayeda and Kawataki, while Rautaharju-a and Wernicke provided largely gender-independent results.

Conclusion: This study shows that the choice of QTc correction formula has a considerable influence in the result, particularly in higher heart rate ranges. None of the formulas examined was able to achieve absolute independence of the QTc interval from heart rate. Due to the lowest frequency independence of the Rautaharju-a formula observed in this study, further analysis of this formula in a larger study population appears to be useful. The Mayeda and Kawataki formulas showed strong frequency dependence and therefore proved to be less suitable for reliable QTc determination, especially at higher heart rates. In addition, it would be useful to establish formula-specific QTc reference values.

Inhaltsverzeichnis

Eidesstattliche Erklärung	II
Danksagung	III
Zusammenfassung	IV
Abstract	VI
Inhaltsverzeichnis	VIII
Abkürzungen und deren Erklärung	1
Abbildungsverzeichnis	4
Tabellenverzeichnis	7
1 Einleitung – Theoretische Grundlagen	8
1.1 Herzphysiologie im Kindes- und Jugendalter	8
1.2 Elektrophysiologische Grundlagen	11
1.2.1 Ruhepotenzial	11
1.2.2 Aktionspotenzial	11
1.2.3 Absolute und relative Refraktärzeit	13
1.2.4 Erregungsbildungs- und Erregungsleitungssystem.....	15
1.3 EKG	18
1.3.1 Physikalische Grundlagen.....	18
1.3.2 Besonderheiten des pädiatrischen EKG	26
1.4 QT-Intervall.....	42
1.4.1 Herausforderungen der Bestimmung des QT-Intervalls.....	42
1.4.2 Herzfrequenz-Abhängigkeit des QT-Intervalls	44
1.4.3 Berechnung der QTc-Zeit.....	44
1.4.4 Ausgewählte QTc-Formeln.....	45

1.4.5	Altersspezifische Unterschiede	46
1.4.6	Geschlechtsspezifische Unterschiede des QT-Intervalls	48
1.4.7	Ausgewählte Pathologien des QT-Intervalls	49
2	Material und Methoden.....	52
2.1	Studiendesign.....	52
2.2	Patientenkollektiv.....	52
2.2.1	Ein- und Ausschlusskriterien	52
2.2.2	Rekrutierung und Datenerhebung.....	53
2.3	Erhobene Parameter	53
2.4	Statistische Auswertung	53
2.5	Ethische Aspekte und Datenschutz.....	54
3	Ergebnisse	55
3.1	Studienpopulation.....	55
3.2	Vergleich der QTc-Formeln	58
3.2.1	Allgemeine Verteilung der QTc-Zeiten	58
3.2.2	Frequenzabhängigkeit des QT-Intervalls und der QTc-Zeiten	62
3.2.3	Vergleich innerhalb definierter Herzfrequenz-Bereiche.....	68
3.2.4	Geschlechtsspezifische Unterschiede.....	77
4	Diskussion.....	84
4.1	Interpretation der Hauptbefunde.....	84
4.2	Geschlechtsspezifische Unterschiede.....	86
4.3	Vergleich mit der Literatur	86
4.4	Limitationen dieser Studie	87
4.5	Schlussfolgerungen	88
	Literaturverzeichnis	90

Abkürzungen und deren Erklärung

Abb.	Abbildung
AICD	automatischen Kardioverter-Defibrillator
AV-Block	atrioventrikulärer Block
aVF	augmented Voltage Foot
AV-Knoten	atrioventrikulärer Knoten
aVL	augmented Voltage Left
aVR	augmented Voltage Right
bpm	beats per minute
Ca ²⁺	Kalzium
d.h.	das heißt
EKG	Elektrokardiogramm
EKGs	Elektrokardiogramme
HCN-Kanäle	hyperpolarization-activated cyclic nucleotide-gated cation channel
HF	Herzfrequenz
HMV	Herzminutenvolumen
ICR	Interkostalraum
IQR	Interquartilbereich
K ⁺	Kalium
KCNH2	Potassium voltage-gated channel subfamily H member 2
KCNJ2	Potassium voltage-gated channel subfamily J member 2
KCNQ1	Potassium voltage-gated channel subfamily Q member 1

LA	linkes Atrium
LKH	Landeskrankenhaus
LV	linker Ventrikel
LVH	linksventrikuläre Hypertrophie
LQTS	Long-QT-Syndrom
mm	Millimeter
mm/s	Millimeter pro Sekunde
mm/mV	Millimeter pro Millivolt
ms	Millisekunde
mV	Millivolt
m/s	Meter pro Sekunde
N	Absolute Häufigkeit
Na ⁺	Natrium
P-Zellen	Pacemaker-Zellen
QTc	frequenzkorrigiertes QT-Intervall
RA	rechtes Atrium
RV	rechter Ventrikel
RVH	rechtsventrikuläre Hypertrophie
R/S	R-Zacke / S-Zacke
s	Sekunde
SA-Knoten	sinuatrialer Knoten
SA-Überleitung	sinuatriale Überleitung
SD	Standardabweichung

SQTS	Short-QT-Syndrom
Tab.	Tabelle
T-Zellen	Transition-Zellen
WPW-Syndrom	Wolff-Parkinson-White-Syndrom
12-Kanal-EKG	12-Kanal-Elektrokardiogramm

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Phasen des Aktionspotenzials des Ventrikemyokards und entsprechende ionale Veränderungen (12)	13
Abbildung 2: Reizstärke und korrespondierendes Aktionspotential in der absoluten und relativen Refraktärzeit (12).....	14
Abbildung 3: Schematische Darstellung der Erregungsausbreitung im Reizleitungssystem des Herzens (13)	17
Abbildung 4: a) Einthoven-Dreieck mit Elektroden-Positionierung und Vektorrichtungen, b) Projektion der Extremitätenableitungen in der Frontalebene (13)	19
Abbildung 5: Darstellung eines EKG-Papiers mit Papiervorschub von 50mm/s (13) .	21
Abbildung 6: Schematische Darstellung der zeitlichen Korrelation zwischen der Erregungsausbreitung im kardialen Reizleitungssystem und den entsprechenden Elementen des EKG (13).....	25
Abbildung 7: Darstellung der Herzfrequenz pro Minute als Perzentilenkurven in Abhängigkeit des Alters bei Mädchen und Jungen (8)	27
Abbildung 8: Herzfrequenz in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht (8)	27
Abbildung 9: Darstellung der Dauer des PQ-Intervalls in Millisekunden als Perzentilenkurven in Abhängigkeit des Alters bei Mädchen und Jungen (8).....	30
Abbildung 10: Schematische Darstellung der AV-Blöcke im EKG im Vergleich zum Normalbefund (14).....	31
Abbildung 11: Darstellung der QRS-Dauer in Millisekunden als Perzentilenkurven in Ableitung V5 in Abhängigkeit des Alters bei Mädchen und Jungen (8)	33
Abbildung 12: Cabrera-Kreis mit Einteilung nach Lagetyp und typische EKG-Muster der Lagetypen (7).....	34
Abbildung 13: Darstellung der altersabhängigen Normbereiche der elektrischen Herzachse (nach Ziegler 1951) (7)	35
Abbildung 14: Darstellung der QRS-Achse als Perzentilenkurven in Abhängigkeit des Alters bei Mädchen und Jungen (8)	35

Abbildung 15: Schematische Darstellung zur Bestimmung des Endes der T-Welle bei unterschiedlichen T- und TU-Morphologien (15)	43
Abbildung 16: Dauer des QT-Intervalls in Millisekunden in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht (8).....	46
Abbildung 17: Darstellung der QT-Intervall-Dauer in Millisekunden als Perzentilenkurven in Abhängigkeit des Alters bei Mädchen und Jungen (8).....	47
Abbildung 18: Übersicht der bekannten Long-QT-Syndrome (7).....	50
Abbildung 19: Boxplots der QTc-Zeiten nach ausgewählten QTc-Formeln; N = 160 .	59
Abbildung 20: Histogramme und Dichtekurven zur den relativen Häufigkeiten der QTc-Zeiten in Abhängigkeit der verwendeten QTc-Formel; N = 160.....	61
Abbildung 21: Streudiagramm mit Anpassungslinie: QT-Intervall in Abhängigkeit der Herzfrequenz; $R^2 = 0,742$; N = 160.....	62
Abbildung 22: Streudiagramm mit Anpassungslinie: QTc-Zeit nach Bazett in Abhängigkeit der Herzfrequenz; $R^2 = 0,007$; N = 160.....	64
Abbildung 23: Streudiagramm mit Anpassungslinie: QTc-Zeit nach Fridericia in Abhängigkeit der Herzfrequenz; $R^2 = 0,243$; N = 160.....	64
Abbildung 24: Streudiagramm mit Anpassungslinie: QTc-Zeit nach Framingham in Abhängigkeit der Herzfrequenz; $R^2 = 0,264$; N = 160.....	65
Abbildung 25: Streudiagramm mit Anpassungslinie: QTc-Zeit nach Goto in Abhängigkeit der Herzfrequenz; $R^2 = 0,217$; N = 160.....	65
Abbildung 26: Streudiagramm mit Anpassungslinie: QTc-Zeit nach Mayeda in Abhängigkeit der Herzfrequenz; $R^2 = 0,186$; N = 160.....	66
Abbildung 27: Streudiagramm mit Anpassungslinie: QTc-Zeit nach Rautaharju-a in Abhängigkeit der Herzfrequenz; $R^2 = 0,016$; N = 160.....	66
Abbildung 28: Streudiagramm mit Anpassungslinie: QTc-Zeit nach Kawataki in Abhängigkeit der Herzfrequenz; $R^2 = 0,430$; N = 160.....	67
Abbildung 29: Streudiagramm mit Anpassungslinie: QTc-Zeit nach Wernicke in Abhängigkeit der Herzfrequenz; $R^2 = 0,124$; N = 160.....	67
Abbildung 30: Boxplots der QTc-Zeit nach ausgewählten QTc-Formeln im Herzfrequenzbereich ≤ 59 bpm; N = 5.....	71

Abbildung 31: Boxplots der QTc-Zeit nach ausgewählten QTc-Formeln im Herzfrequenzbereich 60-79 bpm; N = 56.....	72
Abbildung 32: Boxplots der QTc-Zeit nach ausgewählten QTc-Formeln im Herzfrequenzbereich 80-99 bpm; N = 51.....	72
Abbildung 33: Boxplots der QTc-Zeit nach ausgewählten QTc-Formeln im Herzfrequenzbereich 100-119 bpm; N = 22.....	73
Abbildung 34: Boxplots der QTc-Zeit nach ausgewählten QTc-Formeln im Herzfrequenzbereich 120-139 bpm; N = 17.....	74
Abbildung 35: Boxplots der QTc-Zeit nach ausgewählten QTc-Formeln im Herzfrequenzbereich 140-159 bpm; N = 6.....	75
Abbildung 36: Boxplots der QTc-Zeit nach ausgewählten QTc-Formeln im Herzfrequenzbereich ≥ 160 bpm; N = 3.....	76
Abbildung 37: Boxplots des QT-Intervalls in Abhängigkeit vom Geschlecht bei Probanden ≥ 15 Jahren; N = 27; N(männlich) = 16; N(weiblich) = 11	79
Abbildung 38: Boxplots der QTc-Zeit nach Bazett in Abhängigkeit vom Geschlecht bei Probanden ≥ 15 Jahren; N = 27; N(männlich) = 16; N(weiblich) = 11	80
Abbildung 39: Boxplots der QTc-Zeit nach Fridericia in Abhängigkeit vom Geschlecht bei Probanden ≥ 15 Jahren; N = 27; N(männlich) = 16; N(weiblich) = 11.....	80
Abbildung 40: Boxplots der QTc-Zeit nach Framingham in Abhängigkeit vom Geschlecht bei Probanden ≥ 15 Jahren; N = 27; N(männlich) = 16; N(weiblich) = 11.....	81
Abbildung 41: Boxplots der QTc-Zeit nach Goto in Abhängigkeit vom Geschlecht bei Probanden ≥ 15 Jahren; N = 27; N(männlich) = 16; N(weiblich) = 11	81
Abbildung 42: Boxplots der QTc-Zeit nach Mayeda in Abhängigkeit vom Geschlecht bei Probanden ≥ 15 Jahren; N = 27; N(männlich) = 16; N(weiblich) = 11.....	82
Abbildung 43: Boxplots der QTc-Zeit nach Rautaharju-a in Abhängigkeit vom Geschlecht bei Probanden ≥ 15 Jahren; N = 27; N(männlich) = 16; N(weiblich) = 11.....	82
Abbildung 44: Boxplots der QTc-Zeit nach Kawataki in Abhängigkeit vom Geschlecht bei Probanden ≥ 15 Jahren; N = 27; N(männlich) = 16; N(weiblich) = 11.....	83
Abbildung 45: Boxplots der QTc-Zeit nach Wernicke in Abhängigkeit vom Geschlecht bei Probanden ≥ 15 Jahren; N = 27; N(männlich) = 16; N(weiblich) = 11.....	83

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Positionierung der Brustwandableitungen V1-V6 (7,13)	20
Tabelle 2: Altersabhängige Normwerte der Herzfrequenz (1)	28
Tabelle 3: Ausgewählte QTc-Formeln (19,22–26)	45
Tabelle 4: Altersspezifische obere Normwerte des QTc-Intervalls (6,7).....	47
Tabelle 5: QTc-Zeit in Abhängigkeit vom Alter und Geschlecht (17)	48
Tabelle 6: Geschlechtsverteilung der Studienpopulation; N = 160	55
Tabelle 7: Deskriptive Statistik – Alter, Körpergewicht, Körpergröße, Körperoberfläche der Studienpopulation; N = 160	55
Tabelle 8: Deskriptive Statistik – EKG-Parameter; N = 160	56
Tabelle 9: Deskriptive Statistik – QT und QTc nach den ausgewählten QTc-Formeln; N = 160	57
Tabelle 10: Deskriptive Statistik des QT-Intervalls und der QTc-Zeit nach Bazett, Fridericia, Framingham und Goto; N = 160.....	58
Tabelle 11: Deskriptive Statistik der QTc-Zeit nach Mayeda, Rautaharju-a, Kawataki und Wernicke; N = 160	59
Tabelle 12: Absolute und relative Häufigkeit nach Einteilung in definierte Herzfrequenzbereiche.....	68
Tabelle 13: Deskriptive Statistik – QTc-Zeiten nach ausgewählten QTc-Formeln eingeteilt nach definierten Herzfrequenzbereichen; SD = Standardabweichung; IQR = Interquartilbereich	70
Tabelle 14: Deskriptive Statistik des QT-Intervalls und der QTc-Zeiten in Abhängigkeit vom Geschlecht bei Probanden ≥ 15 Jahren; N = 27; N(männlich) = 16; N(weiblich) = 11	78

1 Einleitung – Theoretische Grundlagen

1.1 Herzphysiologie im Kindes- und Jugendalter

Die Entwicklung des Herz-Kreislauf-Systems führt zu großen Unterschieden zwischen der kindlichen und erwachsenen Anatomie und Physiologie. Diese Unterschiede spiegeln sich auch im EKG wider (1–3). Das Herz-Kreislauf-System entwickelt sich intrauterin innerhalb der ersten 8 Schwangerschaftswochen zum ersten funktionsfähigen Organ des Fetus (1).

Die Sauerstoffversorgung des Fetus erfolgt durch fetales Blut, welches in der Plazenta oxygeniert wird und über die Vena umbilicalis zunächst in den Ductus venosus und die Lebervenen sowie anschließend in die Vena cava inferior und den rechten Vorhof gelangt (1). Das fetale Foramen ovale stellt einen atrialen Rechts-Links-Shunt dar, über welchen etwa 90% des sauerstoffreichen Blutes (4) direkt aus dem rechten in den linken Vorhof und anschließend über den linken Ventrikel in die Aorta und den Körperkreislauf gelangen (1). Das sauerstoffarme Blut aus der Vena cava superior vermischt sich im rechten Vorhof mit einer geringen Menge des sauerstoffreichen Blutes aus der Vena cava inferior und strömt als Mischblut über die Trikuspidalklappe und den rechten Ventrikel in den Truncus pulmonalis (1). Das fetale tracheobronchoalveoläre System ist mit pulmonaler Flüssigkeit gefüllt und weist dadurch, sowie auch maßgeblich durch die hypoxische Vasokonstriktion der Pulmonalarterien bei fehlender Ventilation im Rahmen des Euler-Liljestrand-Mechanismus, einen hohen intrapulmonalen Druck auf (4,5). Dieser bedingt, dass nur etwa 10% des rechtsventrikulären Auswurfvolumens die Lunge perfundieren (1,4). Der Großteil des Blutvolumens umgeht den Lungenkreislauf über den Ductus arteriosus Botalli, welcher distal des Abganges der Arteria subclavia sinistra in die Aorta descendens mündet und den Körperkreislauf speist (1).

Die durch die Geburt veränderten Lebensbedingungen eines Neugeborenen führen zu wichtigen physiologischen und anatomischen Anpassungsvorgängen des Herz-Kreislauf-Systems (4):

Mit Einsetzen der postnatalen Atmung steigen sowohl der arterielle als auch der venöse Sauerstoffgehalt deutlich an (4). Dies führt im Rahmen des Euler-Liljestrand-Mechanismus zu einem Abfall des pulmonalen Gefäßwiderstandes (5). Infolgedessen steigt die pulmonale Perfusion und bedingt eine Volumen- und Druckerhöhung im linken Vorhof und Ventrikel. Diese Veränderungen wiederum führen zum funktionellen Verschluss des Foramen ovale (1,4). Die Nabelarterien, die Nabelvene sowie der Ductus venosus obliterieren im Verlauf nach Durchtrennung der Nabelschnur (1). Auch der Ductus arteriosus Botalli, welcher postnatal durch die veränderte Hämodynamik einen Links-Rechts-Shunt darstellt, verengt sich zunächst 2-7 Stunden postpartal, verschließt sich in der Regel nach 72 Stunden funktionell und nach 2-3 Wochen strukturell zum Ligamentum arteriosum, unter anderem bedingt durch einen abfallenden Prostaglandinspiegel sowie einen erhöhten Sauerstoffpartialdruck im Blut (1,4).

Diese Anpassungsvorgänge führen dazu, dass sich die betont rechtsventrikuläre Dominanz eines Fetus und Neugeborenen im Sinne eines rechtskardialen Hochdrucksystems im Verlauf zu einer betont linksventrikulären Dominanz des Herzens mit linkskardialen Hochdrucksystem entwickeln (2,6,7).

Dies spiegelt sich auch in der Anatomie wider: Bei Neugeborenen ist der rechte Ventrikel größer und wandstärker als der linke Ventrikel. Bis zur Vollendung des ersten Lebensmonats übersteigen die linksventrikuläre Myokarddicke und Wandspannung jene des rechten Ventrikels und nähern sich bis zum 6. Lebensmonat etwa den Verhältnissen des Herzens eines Erwachsenen an (2,6).

Auch die physiologische Herzfrequenz unterliegt im Verlauf von Kindheit und Jugend bis ins junge Erwachsenenalter erheblichen Veränderungen (1,2,4,6,8,9).

Diese Dynamik wird im Wesentlichen durch die Reifung des autonomen Nervensystems, strukturelle und funktionelle Anpassungen des Herzens sowie metabolische Einflüsse bestimmt (4,6,9,10).

Im Folgenden werden die grundlegenden Mechanismen, die diese altersabhängige Entwicklung der Herzfrequenz hauptsächlich steuern, beschrieben:

Die Herzfrequenz wird maßgeblich durch das vegetative Nervensystem reguliert, sprich über das Zusammenspiel von Sympathikus und Parasympathikus (9). Direkt nach der Geburt zeigt sich eine ausgeprägte Aktivität des sympathischen Nervensystems bei gleichzeitig noch unzureichend entwickeltem vagalem Einfluss (9). Diese funktionelle Dysbalance bildet die Grundlage der typischerweise hohen Herzfrequenz bei Kindern, insbesondere in den ersten Lebenstagen und -wochen (9). Die vollständige Ausreifung der autonomen kardialen Innervation erfolgt erst im Verlauf der weiteren kindlichen Entwicklung (9). Der in Folge steigende parasympathische Einfluss bewirkt eine konsekutive Verlangsamung des Grundrhythmus (9).

Ein weiterer Einflussfaktor ist der hohe Sauerstoffbedarf im Vergleich zum Sauerstoffbedarf eines Erwachsenen (4). Die daraus resultierende Erhöhung des Herzminutenvolumens wird beim Neugeborenen primär über eine Steigerung der Herzfrequenz ausgeglichen, nicht etwa durch ein erhöhtes Schlagvolumen wie beim Erwachsenen (4).

$$\text{Herzminutenvolumen (HMV)} = \text{Schlagvolumen} \times \text{Herzfrequenz} \quad (11)$$

Auch der Sinusknoten (SA-Knoten) durchläuft nach der Geburt wesentliche strukturelle und funktionelle Reifungsprozesse. Diese führen zu einer langsameren intrinsischen Schrittmacheraktivität und tragen damit wesentlich zur Herzfrequenzreduktion im Kindes- und Jugendalter bei (10).

1.2 Elektrophysiologische Grundlagen

Damit das Herz durch einen kontinuierlichen Blutfluss den Kreislauf aufrechterhalten kann, bedarf es einer akkuraten zeitlichen und räumlichen Abstimmung der Aktivität zahlreicher Herzmuskelzellen (12). Die Grundlage dazu entsteht durch ein präzises Zusammenspiel zwischen Ruhemembranpotenzial und Aktionspotenzialen im Erregungsbildungs- und Erregungsleitungssystem, welches aus spezialisierten Kardiomyozyten gebildet wird (12).

1.2.1 Ruhepotenzial

Die Herzmuskelzellen weisen in Relaxation ein Ruhemembranpotenzial von etwa -85 mV auf (12). Da das Sarkolemm (Zellmembran einer Herzmuskelzelle) eine hohe Leitfähigkeit für K^+ besitzt, ist das Ruhemembranpotenzial maßgeblich abhängig vom transmembranösen K^+ -Konzentrationsgradienten, also dem K^+ -Gleichgewichtspotenzial (12).

1.2.2 Aktionspotenzial

Ein Aktionspotenzial entsteht durch Depolarisation der Herzmuskelzellen bis zum Schwellenpotenzial von etwa -65 mV und gliedert sich in mehrere Phasen (Abb. 1): In der Initiationsphase führt ein Einstrom von Kationen in die Herzmuskelzellen zur Depolarisation des Membranpotenzials bis zum Erreichen des Schwellenwertes von -65 mV(12). Es folgt die Phase der schnellen Depolarisation (Phase 0) durch Öffnung der Na^+ -Kanäle und einen raschen Natrium-Einstrom nach intrazellulär. Dadurch kommt es zu einer Umpolarisierung der Zellmembran auf etwa +40 mV, was als sogenannter *Overshoot* bezeichnet wird (12). Nach etwa 1-2ms schließen sich die Natriumkanäle wieder und bleiben für die Dauer der Refraktärzeit inaktiviert (12). Es folgt die frühe schnelle Repolarisation (Phase 1)

des Membranpotenzials auf ca. 0 mV (12). Diese partielle Repolarisation wird durch einen vorübergehenden K^+ -Auswärtsstrom, sowie durch einen Na^+ -Ausstrom durch Aktivierung des Na^+ - Ca^{2+} -Austauschers erreicht (12). Die anschließende Plateauphase (Phase 2) zeichnet sich durch ein nahezu konstantes, leicht positives Membranpotential aus (12). Dieses entsteht durch einen langsamen Ca^{2+} -Einstrom durch Kalziumkanäle vom L-Typ und eine Reduktion des K^+ -Ausstromes, sodass Ein- und Ausstrom von Kationen im Gleichgewicht bleiben (12). Dieses Gleichgewicht kippt mit zunehmender Dauer der Plateauphase zugunsten der Repolarisation durch einen K^+ -Auswärtsstrom, bedingt durch ein Schließen der Kalziumkanäle und Öffnen der Kaliumkanäle (12). Die Phase der Repolarisation (Phase 3) beginnt mit vollständigem Verschluss der Kalziumkanäle und maximalem Kaliumausstrom aus den Herzmuskelzellen. Dadurch gelangt das Membranpotenzial wieder in den negativen Ruhebereich (12).

Die Herzfrequenz hat dabei einen Einfluss auf die K^+ -Leitfähigkeit und somit die Dauer der Repolarisation: Bei hoher Herzfrequenz steigt die K^+ -Leitfähigkeit des Sarkolemms und somit die Geschwindigkeit des Kaliumausstroms (12). Dadurch verkürzt sich die Repolarisationsphase und damit die Dauer eines Aktionspotenzials (12). Spiegelbildlich führt eine niedrige Herzfrequenz zur Reduktion der K^+ -Leitfähigkeit, zur Verlangsamung des Kaliumausstroms und in Folge zur Verlängerung von Repolarisationsphase und Aktionspotenzial (12).

Die Herzmuskelzellen erreichen nun wieder das stabile Ruhepotenzial (Phase 4) – in Bereitschaft für das nächste Aktionspotenzial (12).

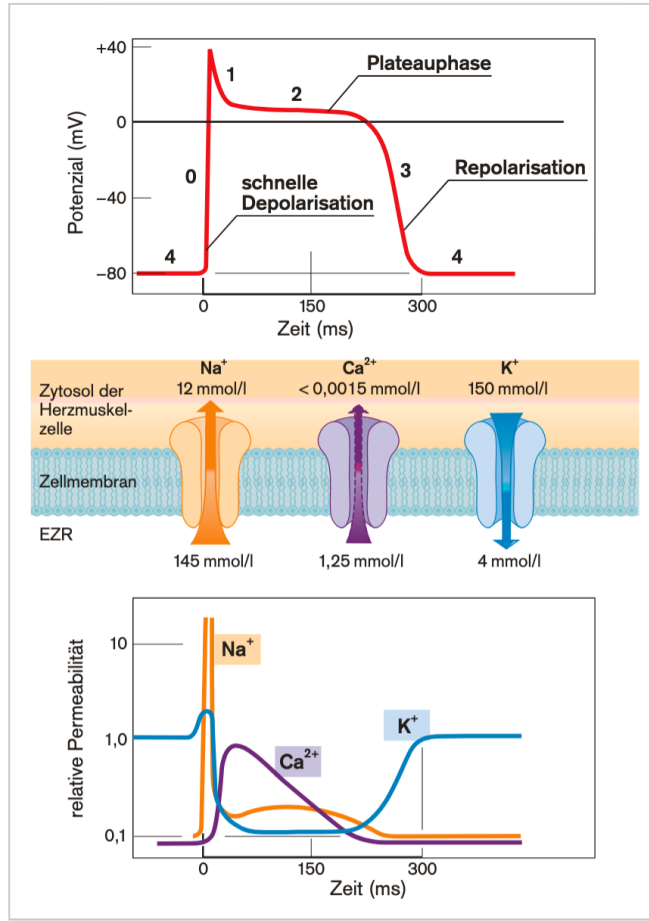


Abbildung 1: Phasen des Aktionspotenzials des Ventrikemyokards und entsprechende ionale Veränderungen (12)

1.2.3 Absolute und relative Refraktärzeit

Die zeitlich begrenzte Öffnung und anschließende Inaktivierung der spannungsabhängigen Natriumkanäle zu Beginn des Aktionspotenzials bildet die Grundlage für die Refraktärzeiten des Herzmuskels (12). Diese bestimmen, nach welchem Zeitraum eine erneute Erregung der Kardiomyozyten möglich ist (12). Damit sind sie essenziell für die geordnete Erregungsausbreitung im Myokard (12). Man unterscheidet die absolute und relative Refraktärzeit (Abb. 2) (12).

Nach Auslösen eines Aktionspotenzials kommt es zur schnellen Depolarisation des Sarkolemms, wodurch spannungsabhängige Natriumkanäle zunächst geöffnet und kurz darauf inaktiviert werden (12). Diese Inaktivierung bleibt so lange bestehen, bis das Membranpotenzial auf Werte deutlich unter -50mV zurückkehrt (12). In dieser Phase ist keine erneute Erregung der Kardiomyozyten möglich – auch nicht durch starke Reize – da alle Natriumkanäle refraktär sind (12). Diese Zeitspanne wird als absolute Refraktärzeit bezeichnet (12). Aufgrund ihrer langen Dauer in den Kardiomyozyten dient sie dem Schutz vor kreisenden Reentry-Erregungen im Myokard sowie Tetanie des Herzmuskels (11,12).

Sobald das Membranpotenzial unter -50mV fällt, beginnen erste Natriumkanäle wieder in ihren aktivierbaren Zustand überzugehen (12). In dieser sogenannten relativen Refraktärzeit ist eine erneute Depolarisation möglich (12). Diese erfordert jedoch eine deutlich erhöhte Reizintensität, da die Erregungsschwelle erhöht ist (12). Mit zunehmender Öffnung der Natriumkanäle und weiterer Repolarisation des Membranpotenzials sinkt die erforderliche Reizintensität. (12).

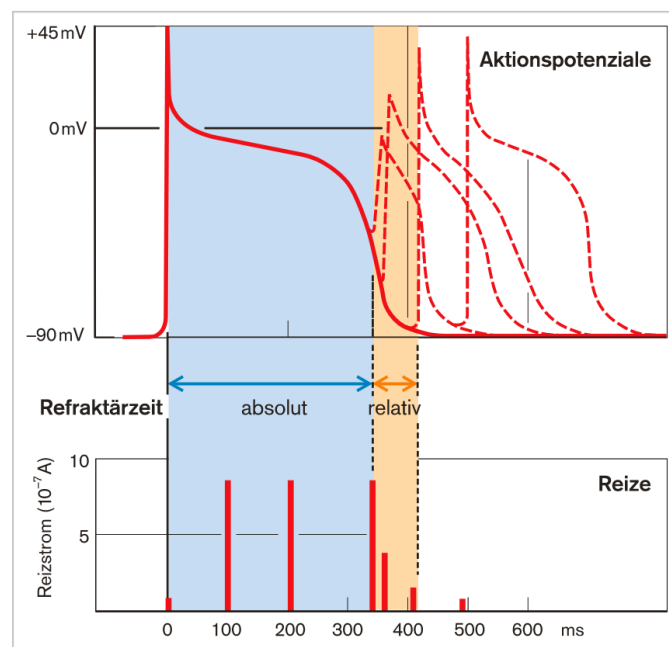


Abbildung 2: Reizstärke und korrespondierendes Aktionspotential in der absoluten und relativen Refraktärzeit (12)

Die Refraktärzeiten tragen somit entscheidend zur geordneten Erregungsausbreitung im Herzmuskel bei und sichern damit die koordinierte Kontraktion und die kontinuierliche Pumpfunktion des Herzens (11,12). Gleichzeitig schützen sie das Myokard vor einer tetanischen Dauererregung sowie vor der Entstehung von Herzrhythmusstörungen infolge kreisender Erregungen (11,12).

1.2.4 Erregungsbildungs- und Erregungsleitungssystem

Das kardiale Erregungsbildungs- und Erregungsleitungssystem gewährleistet eine präzise zeitliche und räumliche Koordination der Herzkontraktionen und sichert somit die Effektivität der Pumpfunktion und den Erhalt des Blutkreislaufes (12).

Die elektrische Erregung des Herzens wird unter physiologischen Bedingungen autonom generiert und folgt – wie in Abbildung 3 dargestellt – einer streng geordneten Abfolge spezialisierter Herzmuskelzellen (11).

Der Sinusknoten liegt in der Crista terminalis an der Einmündungsstelle der Vena cava superior in den rechten Vorhof und dient als primärer Schrittmacher (11,12). Er besteht aus spezialisierten, myofibrillenarmen und sarkoplasmareichen Kardiomyozyten, welche sich in Pacemaker-Zellen (P-Zellen) und Transition-Zellen (T-Zellen) differenzieren lassen (11,12). Seine P-Zellen erzeugen durch eine spontane diastolische Depolarisation – maßgeblich vermittelt über HCN-Kanäle – den Grundrhythmus der Herzaktivität in Form von regelmäßigen elektrischen Impulsen, die über die T-Zellen koordiniert weitergeleitet werden (11,12). Diese Erregung wird im Rahmen der sinuatrialen Überleitung (SA-Überleitung) auf das Vorhofmyokard übertragen. Im Rahmen der intraatrialen Erregungsausbreitung verteilt es sich gleichmäßig mit einer Geschwindigkeit von 0,3-0,6m/s im Vorhofmyokard, wobei die Zell-zu-Zell-Übertragung über Gap Junctions in den Glanzstreifen der Herzmuskulatur erfolgt (12,13). Durch den geringen elektrischen Membranwiderstand in den Gap Junctions kann das Myokard als funktionelles Synzytium charakterisiert werden (12).

Nach der atrialen Ausbreitung der Erregung gelangt der Impuls zum atrioventrikulären (AV-) Knoten, der im Bereich des Septums zwischen Vorhöfen und Ventrikeln liegt (12). Die bindegewebige Ventilebene fungiert als funktionelle elektrisch-isolierende Barriere, sodass der AV-Knoten unter physiologischen Bedingungen der einzigen elektrisch leitfähigen Verbindung zwischen Vorhöfen und Ventrikelmyokard entspricht (12). Dem AV-Knoten kommt dadurch eine zentrale Rolle in der Erregungsleitung zu (12). Aufgrund seiner spezifischen histologischen und funktionellen Eigenschaften – darunter ein geringer Faserdurchmesser und eine geringe Dichte schnell aktivierbarer Natriumkanäle – erfolgt die Depolarisation hier verlangsamt und die Erregungsweiterleitung somit deutlich verzögert (12).

Die Verzögerung der atrioventrikulären Überleitung (AV-Überleitung) erfüllt eine doppelte Funktion: Sie ermöglicht ein ausreichend langes Zeitintervall zur diastolischen Füllung der Ventrikel nach Vorhofkontraktion (11,12). Außerdem schützt sie im Sinne einer dekrementalen Filterfunktion vor der Überleitung pathologisch erhöhter atrialer Frequenzen – etwa bei Vorhofflimmern oder anderen supraventrikulären Tachykardien – auf die Ventrikel, indem sich die spezialisierten Zellen des AV-Knotens länger in der Refraktärphase befinden und somit nicht frühzeitig erneut erregt werden können (11,12).

Der AV-Knoten erfüllt weiters die Aufgabe des sekundären Schrittmachers bei Ausfall des Sinusknotens oder gestörter Erregungsüberleitung (11,12).

Ausgehend vom AV-Knoten wird der elektrische Impuls an das His-Bündel im Anulus fibrosus und weiters an den rechten und linken Tawara-Schenkel im Ventrikelseptum übertragen, wovon sich der linke Schenkel im Verlauf in einen linksanterioren und linksposterioren Faszikel aufgeteilt (11–13). Es folgt die Weiterleitung des elektrischen Impulses an das Purkinje-Faser-System und schlussendlich von apikal nach basal auf das Arbeitsmyokard der Ventrikel (= intraventrikuläre Erregungsausbreitung) (11–13). Die Leitungsgeschwindigkeit steigt distal des AV-Knotens wieder stark an - auf bis zu 4,0m/s in den Purkinje-Fasern (12). Bei Ausfall des primären und sekundären Schrittmacherzentrums sowie bei fehlender

Erregungsüberleitung übernehmen His-Bündel, Tawara-Schenkel und Purkinje-Fasern als tertiäre Schrittmacher die Erregungsbildung (11,12).

Zeitgleich zur intraventrikulären Erregungsausbreitung findet die intraatriale Erregungsrückbildung statt (13). Die intraventrikuläre Erregungsrückbildung erfolgt im Anschluss an die vollständige Kammererregung (13).

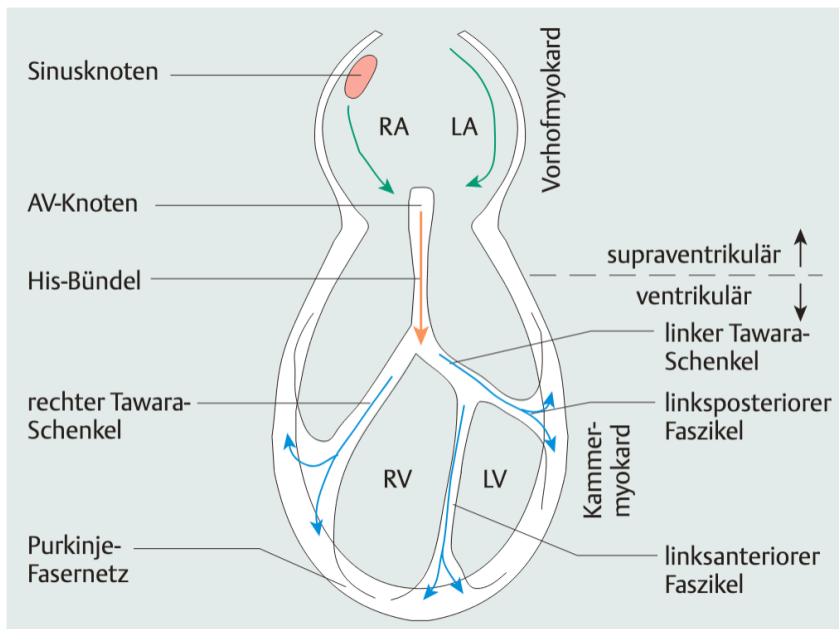


Abbildung 3: Schematische Darstellung der Erregungsausbreitung im Reizleitungssystem des Herzens (13)

1.3 EKG

Das Elektrokardiogramm (EKG) gehört neben der nicht-invasiven Blutdruckmessung und der Echokardiografie zur kinder-kardiologischen Basisdiagnostik (1,7,14). Es liefert Informationen über die Ausbreitung der elektrischen Erregung im Myokard des Herzen (12). Dabei werden zeitabhängige Veränderungen der elektrischen Potenzialdifferenz zwischen zwei definierten Punkten auf der Körperoberfläche registriert (12). Das EKG ermöglicht - mit wenigen Ausnahmen - die Beurteilung des Herzrhythmus sowie der elektrischen Erregungsbildung, -leitung und -rückbildung, und gibt indirekt Hinweise etwa auf strukturelle Veränderungen des Herzmuskels (1,13).

1.3.1 Physikalische Grundlagen

Das EKG beruht auf der Erfassung elektrischer Spannungsunterschiede, die während der Erregungsbildung und -ausbreitung am Herzen entstehen (12).

1.3.1.1 Potenzialdifferenzen und Summationsvektor

Befindet sich ein Kardiomyozyt in vollständig depolarisiertem oder repolarisiertem Zustand, so ist das Membranpotenzial an jedem Abschnitt dieser Herzmuskelzelle gleich. Somit besteht keine Differenz zwischen den Membranpotenzialen - die Potenzialdifferenz ist gleich Null (12). Breitet sich jedoch eine Erregungswelle aus oder bildet sie sich zurück, sind an unterschiedlichen Abschnitten der Herzmuskelfaser verschiedene Membranpotenziale vorhanden: Es entsteht eine Potenzialdifferenz (12). Eine inhomogen erregte Herzmuskelfaser lässt sich im Sinne eines elektrischen Dipols in einen Minuspol im Bereich des bereits depolarisierten Gewebes und einen Pluspol im Bereich des noch unerregten Abschnittes einteilen (12). Bei Darstellung in Form eines Vektors wird die Größe des Dipols durch die Vektorlänge ausgedrückt, die Richtung durch die Vektorlage (12). Dabei zeigt der Vektor vom depolarisierten Minuspol zum nicht-depolarisierten Pluspol (12). Alle über

dem Herzen gemessenen Einzelvektoren werden zu einem Summenvektor addiert (12). Im Verlauf einer Herzaktion ändert sich durch die Erregungsausbreitung und -rückbildung dessen Richtung und Größe (12).

1.3.1.2 Ableitungen

Zur Messung zeitabhängiger Veränderungen des Summenvektors und somit der elektrischen Potenzialdifferenzen im Myokard werden Elektroden an definierten Stellen der Körperoberfläche angebracht (13). Zwischen zwei definierten Elektroden entsteht eine zweidimensionale Ebene, in welcher die Potenzialdifferenzen abgeleitet werden (13).

Das standardisierte 12-Kanal-EKG umfasst 12 Ableitungen, bestehend aus 6 Extremitätenableitungen und 6 Brustwandableitungen (7,12,13). Die Extremitätenableitungen teilen sich in die bipolaren Ableitungen I, II und III nach Einthoven sowie die unipolaren Ableitungen aVR, aVL und aVF nach Goldberger (7,12,13). Durch die Positionierung ihrer Elektroden gemäß der „Ampel-Regel“ (Abb. 4) – mit einer roten Elektrode am rechten Arm, einer gelben Elektrode am linken Arm und einer grünen Elektrode am linken Bein und einer schwarzen Elektrode am rechten Bein – erfassen diese die Potenzialänderungen in der Frontalebene (7,12,13).

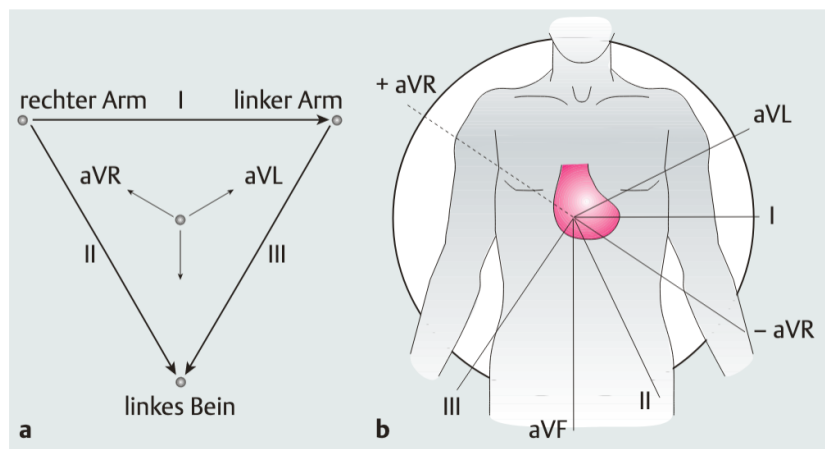


Abbildung 4: a) Einthoven-Dreieck mit Elektroden-Positionierung und Vektorrichtungen, b) Projektion der Extremitätenableitungen in der Frontalebene (13)

Die unipolaren Brustwandableitungen V1-V6 nach Wilson erfassen die Potenzialdifferenzen durch die Elektrodenanordnung in der Horizontalebene. Die Positionierung der Elektroden ist in Tabelle 1 ersichtlich (7,13).

Ableitung	Position
V1	4. ICR rechts parasternal
V2	4. ICR links parasternal
V3	5. Rippe zwischen V2 und V4
V4	5. ICR links medioklavikulär
V5	vordere Axillarlinie auf Höhe von V4
V6	mittlere Axillarlinie auf Höhe von V4 und V5

Tabelle 1: Positionierung der Brustwandableitungen V1-V6 (7,13)

Den Ableitungen werden durch ihre definierte Lokalisation bestimmte Anteile des Herzens zugeordnet (13):

- Die Brustwandableitungen V1 und V2 entsprechen den vorderen, V3 und V4 den mittleren sowie V5 und V6 den seitlichen Ableitungen.
- Die inferior-diaphragmale Hinterwand des linken Ventrikels wird in den Extremitätenableitungen II, III und aVF abgebildet.
- Die linksventrikuläre Seitenwand wird in Ableitung I, die linksventrikuläre hohe Seitenwand in Ableitung aVL abgebildet.

Das Standard-12-Kanal-EKG kann bei bestimmten Fragestellungen um zusätzliche Elektroden erweitert werden: Die Ableitungen V7-V9 werden linksdorsal positioniert und stellen die strikt posteriore Hinterwand des linken Ventrikels dar (13). Die Ableitungen V3R-V6R werden spiegelbildlich zur V3-V6 am rechten Thorax positioniert und leiten die Potenzialdifferenzen über dem rechten Ventrikel ab (13).

1.3.1.3 Darstellung als Kurvenverlauf

Wie bereits erwähnt beruht das EKG auf der Erfassung elektrischer Spannungsunterschiede, die während der Erregungsbildung und -ausbreitung am Herzen entstehen (12). Diese werden graphisch in Form einer zweidimensionalen Kurve dargestellt. Die x-Achse bildet entsprechend Abbildung 5 die Zeitachse (in Sekunden oder Millisekunden) ab, die y-Achse die elektrische Spannung (in Millivolt, mV) (13). Der Maßstab der Zeitachse eines Standard-EKGs ist auf 50mm/s (13), entsprechend 20ms pro 1mm auf dem EKG-Papier, oder 25mm/s (2), entsprechend 40s pro 1mm, geeicht. Die Spannung wird durch 10mm/mV definiert, sodass 10mm auf der y-Achse einer Spannung von 1mV entsprechen (2,13).

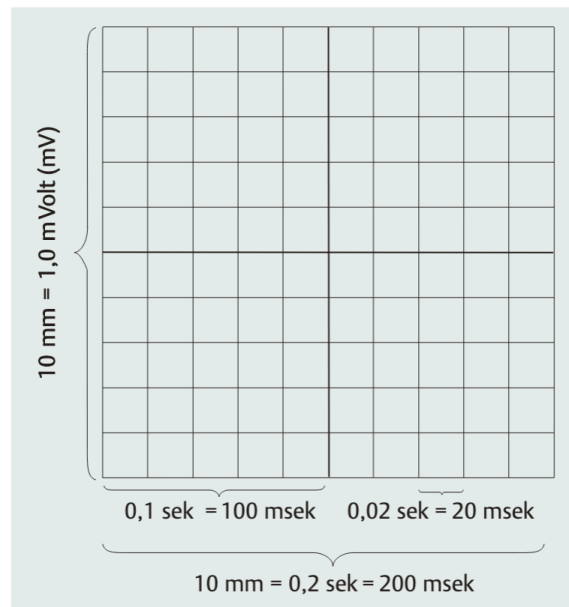


Abbildung 5: Darstellung eines geeichten EKG-Papiers mit Papiervorschub von 50mm/s (13)

Die im EKG erfasste Potenzialdifferenz wird durch folgende physikalische Faktoren beeinflusst: die Spannung des Dipols (= Größe des Vektors) sowie die Lage und Entfernung der jeweils ableitenden Elektroden zum Dipol (12).

Die Spannung des Dipols steigt mit zunehmender Anzahl der Einzelvektoren, die in die gleiche Richtung zeigen. Folglich steigen auch der Summenvektor und die Amplitude im EKG (12).

Mit zunehmendem Abstand der ableitenden Elektroden zum Dipol nimmt die gemessene Potenzialdifferenz deutlich ab, genauer gesagt mit dem Quadrat der Entfernung zum Dipol (12).

Auch die Orientierung der Ableitelektroden im Verhältnis zur Vektorrichtung beeinflusst das Messergebnis maßgeblich. Eine maximale Spannung wird gemessen, wenn die Ableitungsachse parallel zum Dipolvektor verläuft. Bei senkrechtem Verlauf sinkt die registrierte Potenzialdifferenz gegen null (12).

1.3.1.4 Ausschläge im EKG

Die unterschiedlichen Elemente einer EKG-Kurve stellen den Summationsvektor im Verlauf der Herzaktion in einer definierten zweidimensionalen Ableitungsebene dar (12). Das EKG spiegelt ausschließlich die elektrischen Vorgänge im Herzen wider (Abb. 6), nicht jedoch die Kontraktionen des Myokards (12).

Eine vollständige, physiologische Herzaktion projiziert sich im EKG in Form von P-Welle, PQ-Strecke, QRS-Komplex – bestehend aus Q-Zacke, R-Zacke und S-Zacke – sowie ST-Strecke und T-Welle (12,13). Zudem kann nach der T-Welle eine U-Welle vorhanden sein (7,11). Kombinierte, beschreibende Elemente des EKG sind außerdem das PQ-Intervall sowie das QT-Intervall (13).

Im Folgenden werden die EKG-Elemente bei physiologischer Erregungsausbreitung anhand der Extremitätenableitung II nach Einthoven genauer erläutert:

Die P-Welle entspricht der intraatrialen Erregungsausbreitung (13). Diese zeigt die Ausbreitung der elektrischen Erregung vom Sinusknoten auf das Vorhofmyokard (12). Der dabei entstehende Summenvektor zeigt Richtung Apex und leicht nach links und ist somit fast parallel zum Pluspol der Ableitung II gerichtet (12). Dementsprechend entsteht ein positiver Ausschlag der P-Welle (12). Nach vollständiger Erregung der Vorhöfe sinkt die Potenzialdifferenz wieder auf null – die P-Welle endet (13).

Es folgt eine isoelektrische Nulllinie: die PQ-Strecke (13). Diese spiegelt die Überleitung vom AV-Knoten auf die Ventrikel wider (13). Das PQ—Intervall erstreckt sich vom Beginn der P-Welle bis zum Beginn der Q-Zacke und umfasst Vorhoferregung und atrioventrikuläre Überleitung bis zum Beginn der Kammererregung (13).

Die intraventrikuläre Erregungsausbreitung wird in Form des QRS-Komplexes dargestellt (13). Zunächst erfolgt die Erregung des septalen Ventrikelmyokards von apikal Richtung Herzbasis – der Summenvektor zeigt also Richtung Minuspol der Ableitung II und stellt sich in Form einer negativen Q-Zacke dar (12). Nach Erregung der Herzbasis dreht sich die Erregungsausbreitung wieder Richtung Apex, sodass auch der Summationsvektor wieder Richtung Pluspol der Ableitung II zeigt und im EKG einen positiven Ausschlag in Form einer positiven R-Zacke bildet (12). Es folgt das Ventrikelmyokard (12). Die Erregung dieser großen Muskelmasse führt zu einer großen Potenzialdifferenz und somit zu einem korrelierenden hohen Ausschlag der R-Zacke (12). Zuletzt werden die posterobasalen Anteile des linken Ventrikels erregt (12). Der Summationsvektor ist dabei nach linksbasal gerichtet (12). In Ableitung II stellt sich dies als negativer Ausschlag in Form einer S-Zacke dar (12). Damit ist die Kammererregung abgeschlossen (12).

Die genaue Bezeichnung des Kammerkomplexes kann abhängig von der jeweiligen Konfiguration variieren (13): Als Q-Zacke wird der erste negative Ausschlag der intraventrikulären Erregungsausbreitung bezeichnet, der zeitlich vor einem positiven Ausschlag liegt. Als R-Zacke wird jeder positive Ausschlag bezeichnet. S-Zacken sind alle weiteren negativen Ausschläge nach R-Zacken. Durch Groß- und Kleinschreibung der Buchstaben kann zudem auf die Höhe der Ausschläge Bezug genommen werden, wobei Großbuchstaben hohen Ausschlägen entsprechen und Kleinbuchstaben geringen Ausschlägen (13).

Als R-Progression bezeichnet man die Zunahme der R-Zacken-Amplitude von Brustwandableitung V2 bis V6 (13). Gleichzeitig sinkt die S-Zacke spiegelbildlich von

Ableitung V2 bis V6 (13). Die Umschlagszone, auch R/S-Umschlag genannt, definiert die Ableitung, in welcher die Amplitude der R-Zacke jene der S-Zacke erstmals übersteigt (11,13). Die R/S-Ratio beschreibt demnach das Verhältnis von R-Zacken- zu S-Zacken-Amplitude in der betrachteten Ableitung (7).

Die intraventrikuläre Erregungsrückbildung wird im EKG anhand der ST-Strecke und der T-Welle dargestellt. Die im Normalfall isoelektrische ST-Strecke entspricht dem Beginn der Erregungsrückbildung, die T-Welle dem Ende (13). Die Ausbreitungsrichtung der Rückerregung von apikal nach basal bedingt einen Summationsvektor in entgegengesetzte Richtung (also depolarisiert Richtung nicht-depolarisiert) und somit einen positiven Ausschlag der T-Welle (12).

Das QT-Intervall umfasst im EKG die Zeitspanne vom Beginn der ventrikulären Depolarisation bis zum Ende der Repolarisation und repräsentiert damit die elektrische Aktivität während der gesamten Ventrikelsystole (6,11,13). Es wird vom Anfang der Q-Zacke bis zum Ende der T-Welle gemessen (6), idealerweise in Ableitung II oder V5 (4,7,15) .

Eine U-Welle ist nicht immer im EKG sichtbar und somit eine fakultative EKG-Komponente (7,11). Sie erscheint nach der T-Welle in der diastolischen Phase des Herzzyklus, was sie von den übrigen EKG-Elementen unterscheidet (7). Ihre Entstehung wird mit der Erregungsrückbildung im Purkinje-System in Verbindung gebracht (7). In der Regel weist sie dieselbe Polarität auf wie die T-Welle (7). Unter anderem bei Hypokaliämie und linksventrikulärer Hypertrophie ist die Amplitude der U-Welle auffällig hoch (7). Eine auffällige Konfiguration und das Hervorgehen der U-Welle aus der T-Welle können häufig beim Long-QT-Syndrom beobachtet werden (7,11).

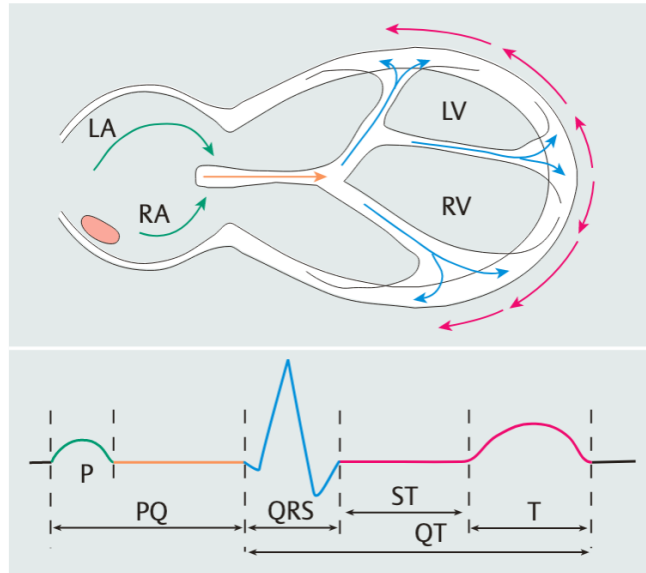


Abbildung 6: Schematische Darstellung der zeitlichen Korrelation zwischen der Erregungsausbreitung im kardialen Reizleitungssystem und den entsprechenden Elementen des EKG (13)

Es gibt drei Vorgänge der Erregungsbildung und -leitung, die nicht im EKG dargestellt werden können: Die Erregungsbildung im Sinusknoten, die sinuatriale Überleitung sowie die atriale Repolarisation (13). Letztere wird einerseits von der zeitgleich stattfindenden Kammererregung mit deutlich stärkerem elektrischen Potenzial überlagert (12). Andererseits erfolgt die atriale Repolarisation sehr ungeordnet, sodass sich die Einzelvektoren gegenseitig aufheben (13).

1.3.2 Besonderheiten des pädiatrischen EKG

Die Grundlagen zur Erhebung eines Elektrokardiogramms sind vom Kindes- bis ins Erwachsenenalter weitestgehend gleich (3). Im Gegensatz zum adulten EKG werden bei Kindern zusätzlich zu den Brustwandableitungen V1-V6 häufig auch die rechtspräkordialen Ableitungen V3R und V4R erhoben. Diese geben Auskunft über den rechten Ventrikel, welcher bei Neugeborenen der dominanten Herzhälfte entspricht und bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern oft von Pathologien betroffen ist (2,6,7). Außerdem sollte darauf geachtet werden die Extremitätenableitungen bei Kindern möglichst proximal zu positionieren, um Bewegungsartefakte zu reduzieren (2).

Die Morphologie eines pädiatrischen EKGs unterscheidet sich hinsichtlich vieler Aspekte erheblich vom EKG eines Erwachsenen (2,3,7). Diese Unterschiede beruhen auf altersabhängigen physiologischen und anatomischen Entwicklungsprozessen des gesamten kindlichen Körpers, insbesondere des Herzens (3). Sie beeinflussen fortlaufend das pädiatrische Ruhe-EKG, sodass die Normwerte im zeitlichen Verlauf einer kontinuierlichen Adaptation unterliegen (3,6,16). Die Beachtung altersspezifischer Normwerte ist daher bei der Interpretation pädiatrischer EKG-Befunde von essenzieller Bedeutung, um eine adäquate Beurteilung gewährleisten zu können (2,3,6,16).

Es folgt die Beschreibung der altersabhängigen Normwerte der unterschiedlichen Elemente des pädiatrischen EKGs unter Berücksichtigung der zugrundeliegenden Entwicklungsprozesse:

1.3.2.1 Herzfrequenz

Wie bereits in Kapitel 1.1 („*Herzphysiologie im Kindes- und Jugendalter*“) beschrieben, unterliegt die physiologische Ruheherzfrequenz im zeitlichen Verlauf von Geburt über Kindheit und Jugend bis ins junge Erwachsenenalter erheblichen Veränderungen (1,2,4,6,8,9).

Die physiologische Herzfrequenz steigt entsprechend der Abbildungen 7 und 8 in der Regel ab dem ersten Lebenstag von durchschnittlich 131/min für 1-3 Monate an und erreicht zwischen dem ersten und dritten Monat ihren Höhepunkt bei durchschnittlich 148/min (8). Es folgt eine kontinuierliche Abnahme der Ruheherzfrequenz bis zur Annäherung an adulte Herzfrequenzen mit durchschnittlich 80/min im Alter zwischen 13-18 Jahren (6,8).

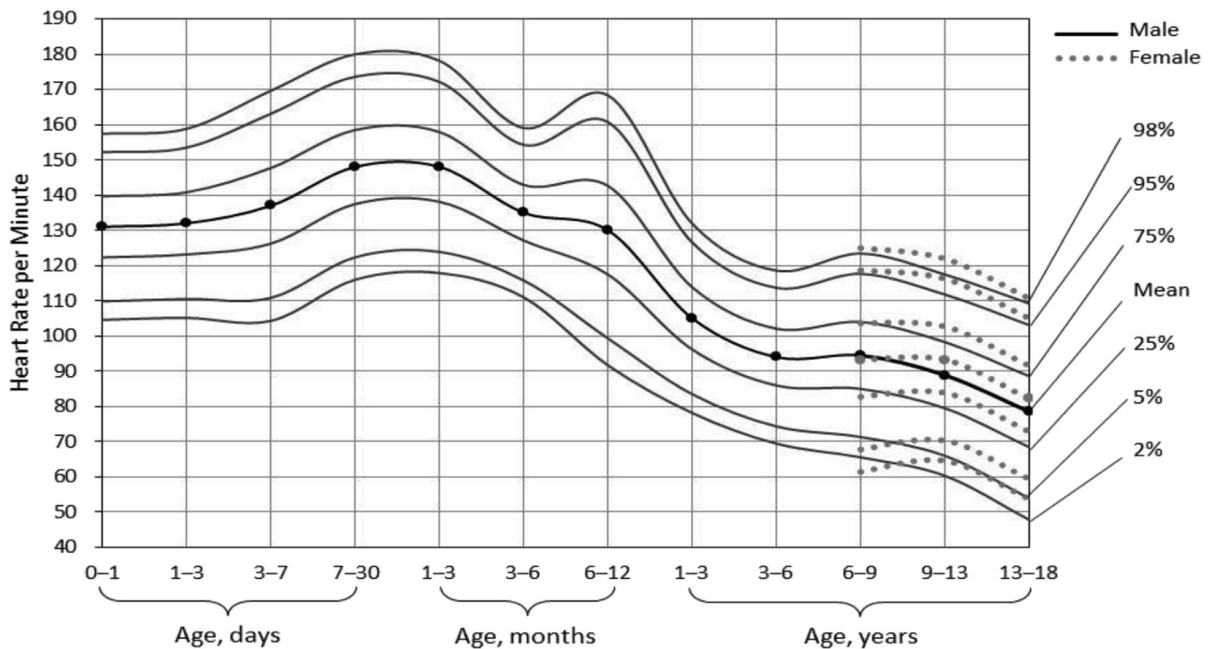


Abbildung 7: Darstellung der Herzfrequenz pro Minute als Perzentilenkurven in Abhängigkeit des Alters bei Mädchen und Jungen (8)

Age	Days				Months			1-3	3-6	Years						
	0-1	1-3	3-7	7-30	1-3	3-6	6-12			6-9		9-13		13-18		
Sex											M	F	M	F	M	F
98%	157	159	170	180	178	159	168	132	119	123	125	117	122	109	111	
95%	152	154	163	174	172	154	161	127	114	118	119	112	116	103	105	
75%	140	141	148	159	158	143	143	114	102	104	104	98	103	89	92	
Mean	131	132	137	148	148	135	130	105	94	94	93	89	93	78	82	
(±SD)	12.86	13.07	15.91	15.58	14.66	11.70	18.67	13.09	11.96	14.09	15.48	13.91	13.96	14.95	13.86	
25%	122	123	126	137	138	127	117	96	86	85	83	79	84	68	73	
5%	110	110	111	122	124	116	99	83	74	71	68	66	70	54	59	
2%	105	105	104	116	118	111	92	78	69	66	61	60	65	48	54	
(N)	109	128	95	100	113	91	97	113	107	57	42	164	125	260	250	
P value											0.665		0.008		0.004	

Abbildung 8: Herzfrequenz in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht (8)

Diese Verlangsamung des Grundrhythmus wird maßgeblich durch folgende Prozesse geprägt (4,6,9,10):

- Reifung des autonomen Nervensystems mit Steigerung des Vagotonus
- Reifung des Sinusknotens mit Reduktion der intrinsischen Schrittmacheraktivität
- Reduktion des Sauerstoffbedarfs sowie Steigerung der Kontraktionskraft und des Schlagvolumens

Zur Beurteilbarkeit der Herzfrequenz wurden die altersabhängigen Normwerte in Tabelle 2 festgelegt (1):

Alter	Herzfrequenz-Bereich
0 – 7 Tage	90-166/min
1 Woche – 1 Monat	106-182/min
1 – 3 Monate	120-179/min
6 Monate – 1 Jahr	107-168/min
1 – 3 Jahre	90-151/min
3 – 5 Jahre	73-137/min
5 – 8 Jahre	65-133/min
8 – 12 Jahre	63-129/min
12 – 16 Jahre	62-120/min

Tabelle 2: Altersabhängige Normwerte der Herzfrequenz (1)

1.3.2.2 P-P-Intervall bzw. R-R-Intervall

Das P-P-Intervall ist bei regelmäßigem Herzrhythmus und gleichbleibender Herzfrequenz konstant. Bei Erhöhung der Herzfrequenz verkürzt sich das Intervall, bei Abfall der Herzfrequenz verlängert es sich (7).

$$\text{Herzfrequenz} = 60 / \text{R-R-Intervall(s)} \quad (7)$$

Kinder weisen häufig eine ausgeprägte respiratorische Sinusarrhythmie auf (2). Dabei handelt es sich um eine physiologische Adaptation der Herzfrequenz an die Atmung durch atembedingte Änderungen der kardialen Parasympathikus-Wirkung (12): Bei Inspiration beschleunigt sich die Herzfrequenz und das P-P-Intervall verkürzt sich infolge einer Inhibition des Vagotonus durch pulmonale Dehnung. Bei Expiration verlangsamt sich die Herzfrequenz und das P-P-Intervall verlängert sich (2,3,12). Selten auftretende, kurze Episoden mit Verlängerung des P-P-Intervalls auf maximal 1,8-1,9 s im Rahmen eines Sinusarrestes wurden einer Studie zufolge in der Hälfte aller untersuchten Neugeborenen und 16% der männlichen Jugendlichen beobachtet (3). Diese sind in den meisten Fällen nicht pathologischer Natur, können jedoch auch im Rahmen von Pathologien des Sinusknotens auftreten (3).

1.3.2.3 P-Welle

Die P-Welle entspricht der intraatrialen Erregungsausbreitung vom Sinusknoten auf das Vorhofmyokard (6,12,13). Entsprechend der Ausbreitungsrichtung zeigt der Summationsvektor von rechtsatrial Richtung Apex und somit am ehesten in Richtung der Ableitung II (6,12). Daher sind die P-Wellen in dieser Ableitung am besten zu beurteilen (6). Die Ausschläge der P-Wellen sind normalerweise aufgrund der Richtung der Erregungsausbreitung positiv in den Ableitungen I, II und aVF (2,6,12). Eine Negativierung der P-Welle in diesen Ableitungen kann Hinweis auf ektope atriale Erregungszentren sein (2,6).

Die Amplitude der P-Welle gibt Auskunft über die Wandstärke des rechten Vorhofes (6). Die Normwerte betragen bei Kindern bis einschließlich des 6. Lebensmonates bis zu 3,0 mm (entsprechend 0,3 mV) in Ableitung II (6). Bei älteren Kindern gelten bis zu 2,5 mm (entsprechend 0,25 mV) in Ableitung II als normwertig (6). Ein Überschreiten dieser Grenzwerte, auch „P-pulmonale“ oder „P-dextroatriale“ genannt, ist Zeichen einer rechtsatrialen Hypertrophie (2,6,7). Diese kann im Rahmen einer rechtsatrialen Volumenbelastung, etwa bei Patient*innen mit Atriumseptumdefekt, beobachtet werden (6).

Eine Verbreiterung der P-Welle auf über 70ms bei Säuglingen und über 90ms bei älteren Kindern in Ableitung II sowie ein tiefer biphasischer Verlauf der P-Welle in V1 sind hingegen Zeichen einer linksatrialen Hypertrophie, auch „P-mitrale“ genannt (2,6,7). Diese tritt bei Patient*innen mit linksatrialer Belastung, etwa bei Mitralstenose oder Mitralinsuffizienz, auf (6,7).

1.3.2.4 PQ-Intervall

Das PQ-Intervall (auch PR-Intervall genannt) stellt die atrioventrikuläre Erregungsüberleitung dar (6). Dieses ist im Kindesalter deutlich kürzer als beim Erwachsenen (3). Es wird angenommen, dass dies an der geringeren kardialen Muskelmasse im Vergleich zum adulten Herzen liegt (6). Die Intervalldauer bleibt entsprechend Abbildung 9 bis zum dritten Lebensmonat überwiegend unverändert, durchschnittlich bei 112ms (8). Anschließend kommt es zu einem leichten, kontinuierlichen Anstieg der Dauer bis auf durchschnittlich 140ms im Erwachsenenalter (8).

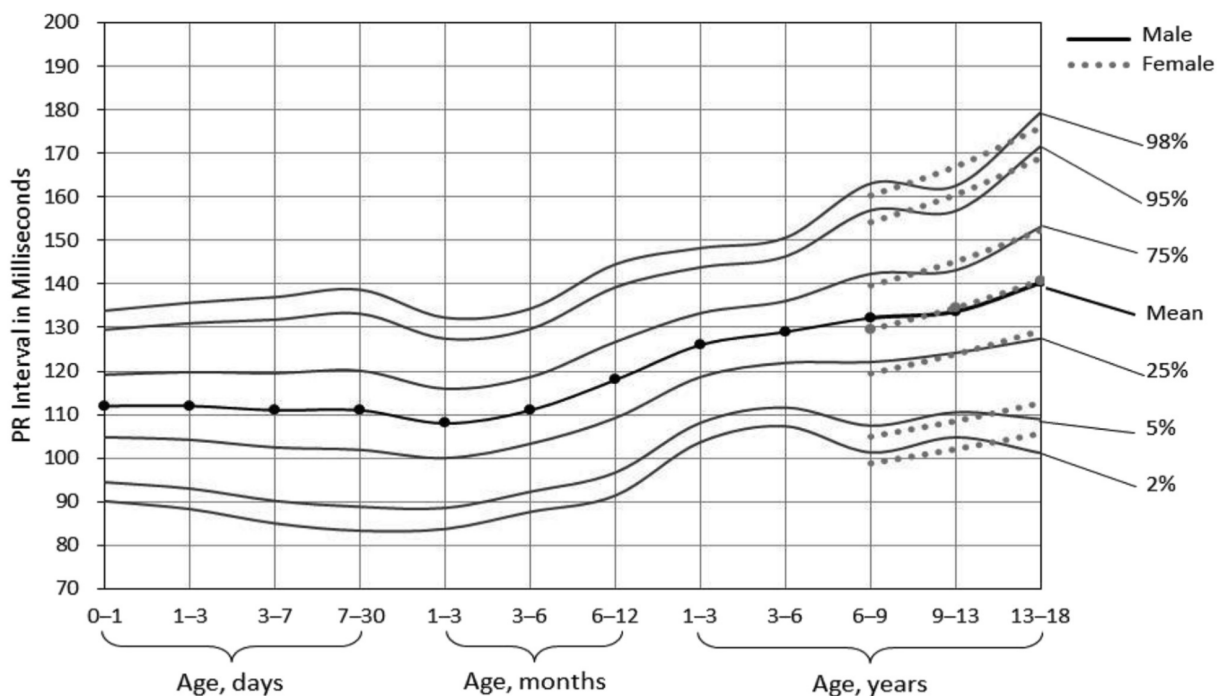


Abbildung 9: Darstellung der Dauer des PQ-Intervalls in Millisekunden als Perzentilenkurven in Abhängigkeit des Alters bei Mädchen und Jungen (8)

Eine Verlängerung des PQ-Intervalls kann bedingt werden durch einen AV-Block I°, hohen Vagotonus, ausgeprägte Sinusbradykardie, Hypokaliämie sowie durch verschiedene Medikamente (etwa Digitalis, Betablocker oder Antiarrhythmika wie Verapamil) (7). Eine Verkürzung des PQ-Intervalls kann Folge einer Präexzitation (etwa in Form eines WPW-Syndroms) oder eines AV-Ersatzrhythmus mit retrograder Vorhoferregung bei ektopem Fokus im Bereich des AV-Knotens sein (7).

Eine abnorme Verlängerung des PQ-Intervalls spiegelt eine verlängerte atrioventrikuläre Überleitung oder Blockade im AV-Knoten wider (6).

Diese werden wie folgt klassifiziert (Abb. 10) (6,14):

- AV-Block I°: Verlängerung des PQ-Intervalls mit QRS-Komplexen nach jeder P-Welle
- AV-Block II° – Typ Wenckebach: Kontinuierliche Verlängerung des PQ-Intervalls bis zum Ausfall eines QRS-Komplexes, dann erneuter Beginn dieser Periodik
- AV-Block II° – Typ Mobitz: Ausfall von QRS-Komplexen ohne Verlängerung des PQ-Intervalls, häufig in 2:1- oder 3:1-Überleitung
- AV-Block III°: Komplette Dissoziation von atrialer und ventrikulärer Depolarisation bei fehlender atrioventrikulärer Überleitung und Einsetzen eines junctionalen, ventrikulären Ersatzrhythmus



Abbildung 10: Schematische Darstellung der AV-Blöcke im EKG im Vergleich zum Normalbefund (14)

Studien zeigten, dass Abweichungen des PQ-Intervalls vom Normwert im Kindesalter nicht zwingend pathologischer Natur sind (3): So zeigten etwa 8-12% der untersuchten Kinder der Altersgruppe 10-16 Jahre intermittierende Perioden mit Verlängerung des PQ-Intervalls über 200ms. Besonders während des Schlafes zeigten sich vermehrt AV-Blöcke I°. Die Zeitspanne, in welcher die Blockbilder auftraten, variierte dabei von wenigen Sekunden bis zu mehreren Stunden. Auch wurden Individuen mit AV-Block I° als normalen Grundrhythmus beschrieben. AV-Blöcke II° vom Typ Wenckebach wurden in ca. 10% der untersuchten Kinder festgestellt. Auch kurze Perioden von AV-Blöcken II° Typ Mobitz mit 2:1 Überleitung wurden nach initialer Wenckebach-Periodik beobachtet. Der Übergang eines AV-Block II° Typ Wenckebach in einen totalen AV-Block III° ist möglich, jedoch sehr selten. Nach intensiver Trainingsbelastung zeigten außerdem 20% der untersuchten Kinder intermittierendes Auftreten von AV-Blöcken I° und II° Typ Wenckebach (3).

1.3.2.5 QRS-Komplex

Dauer

Die Dauer der Kammererregung nimmt im Laufe der Kindheit mit Zunahme der kardialen Muskelmasse zu (3,6). Wie in Abbildung 11 ersichtlich, beträgt sie im ersten Lebensmonat durchschnittlich 70-72ms und steigt danach auf durchschnittlich 86ms im Alter von 3-6 Jahren an (8). Ab einem Alter von 6-9 Jahren zeigt sich eine unterschiedliche Entwicklungen bei Mädchen und Jungen (8). Die QRS-Dauer steigt bei Mädchen geringer an als bei Jungen (8). So zeigt sich in der Altersgruppe von 6-9 Jahren eine Differenz von 4ms bei einer durchschnittlichen QRS-Dauer von 85ms bei Mädchen und 89ms bei Jungen (8). In der Altersgruppe von 13-18 Jahren zeigt sich eine höhere Differenz von 9ms bei einer durchschnittlichen QRS-Dauer von 91ms bei Mädchen und 100ms bei Jungen (8).

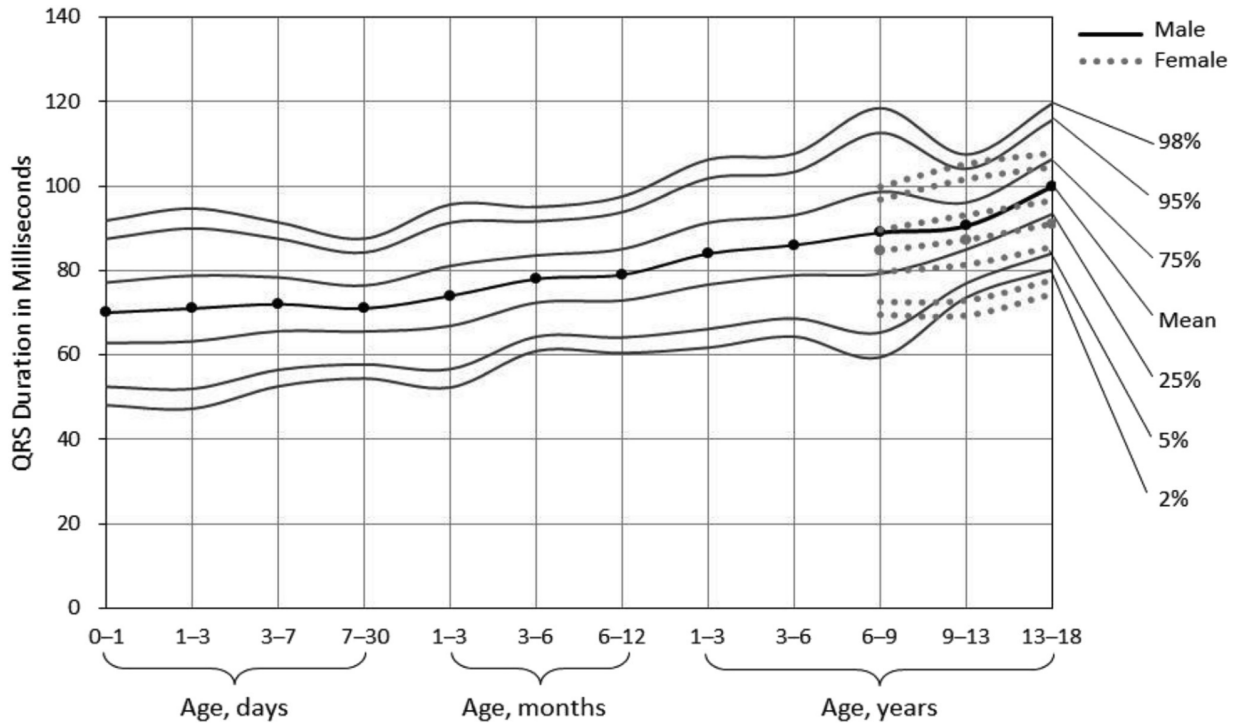


Abbildung 11: Darstellung der QRS-Dauer in Millisekunden als Perzentilenkurven in Ableitung V5 in Abhängigkeit des Alters bei Mädchen und Jungen (8)

Leichte Verbreiterungen des QRS-Komplexes ohne klinische Symptomatik sind in der Kindheit nicht als Pathologie zu werten (6). Es können jedoch auch pathologische Verbreiterungen im Rahmen von Schenkelblöcken, ventrikulären Präexzitationssyndromen (etwa WPW-Syndrom), ventrikulärer Hypertrophie, metabolischen Entgleisungen (etwa starker Hyperkaliämie) sowie durch Medikamenteneinnahme entstehen (2,6,7). Außerdem kann der QRS-Komplex durch das Auftreten ventrikulärer Extrasystolen, bei ventrikulärem Ersatzrhythmus sowie bei ventrikulärer Schrittmacherstimulation verbreitert sein (7).

Ausrichtung/Achse/Lagetyp

Die Ausrichtung der intraventrikulären Erregungsausbreitung im Sinne eines Summationsvektors stellt die elektrische Achse des QRS-Komplexes dar und kann anhand des Cabrera-Kreises einem Lagetyp zugeordnet werden (Abb. 12) (7).

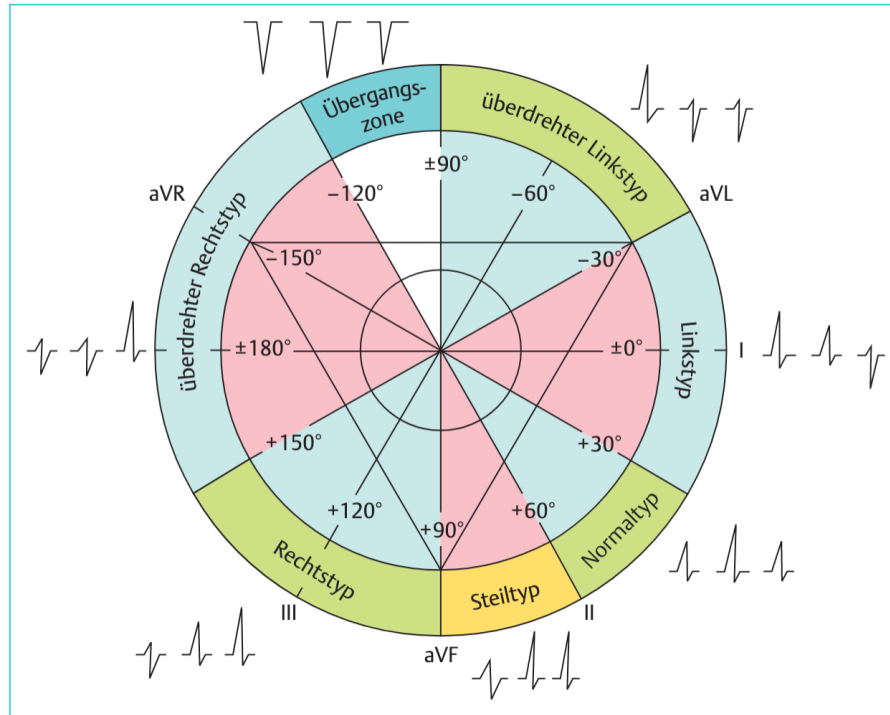


Abbildung 12: Cabrera-Kreis mit Einteilung nach Lagetyp und typische EKG-Muster der Lagetypen (7)

Wie bereits in Kapitel 1.1 („Herzphysiologie im Kindes- und Jugendalter“) beschrieben, sind beim Neugeborenen aufgrund der physiologischen Strömungswiderstände die rechtsventrikuläre Myokarddicke und Wandspannung größer als die des linken Ventrikels (2,6,7). Bei Frühgeborenen ist die rechtsventrikuläre Dominanz geringer, da das rechtsventrikuläre Myokard zum Zeitpunkt der Geburt noch nicht so stark ausgeprägt ist (7). Die rechtsventrikuläre Dominanz spiegelt sich auch im EKG wider (Abb. 13 und 14): Die Achse des QRS-Komplexes beträgt beim Neugeborenen zunächst durchschnittlich $+124^\circ$ und zeigt somit nach rechts, einem Rechtstyp im Cabrera-Kreis entsprechend (7,8). Das normwertige Spektrum reicht von $+60^\circ$ (Steiltyp) bis $+160^\circ$ (überdrehter Rechtstyp) (2,7). Es folgt zunächst eine geringe Änderung der Achse innerhalb der ersten 30 Tage auf durchschnittlich $+109^\circ$, dann eine stärkere auf durchschnittlich $+60^\circ$ (Steiltyp bis Normaltyp) bis zur Vollendung des ersten Lebensjahres (8). Die QRS-Achse pendelt sich im Bereich von durchschnittlich $+65-68^\circ$ (Steiltyp) ein und bleibt im jungen Erwachsenenalter in der Regel unverändert (8).

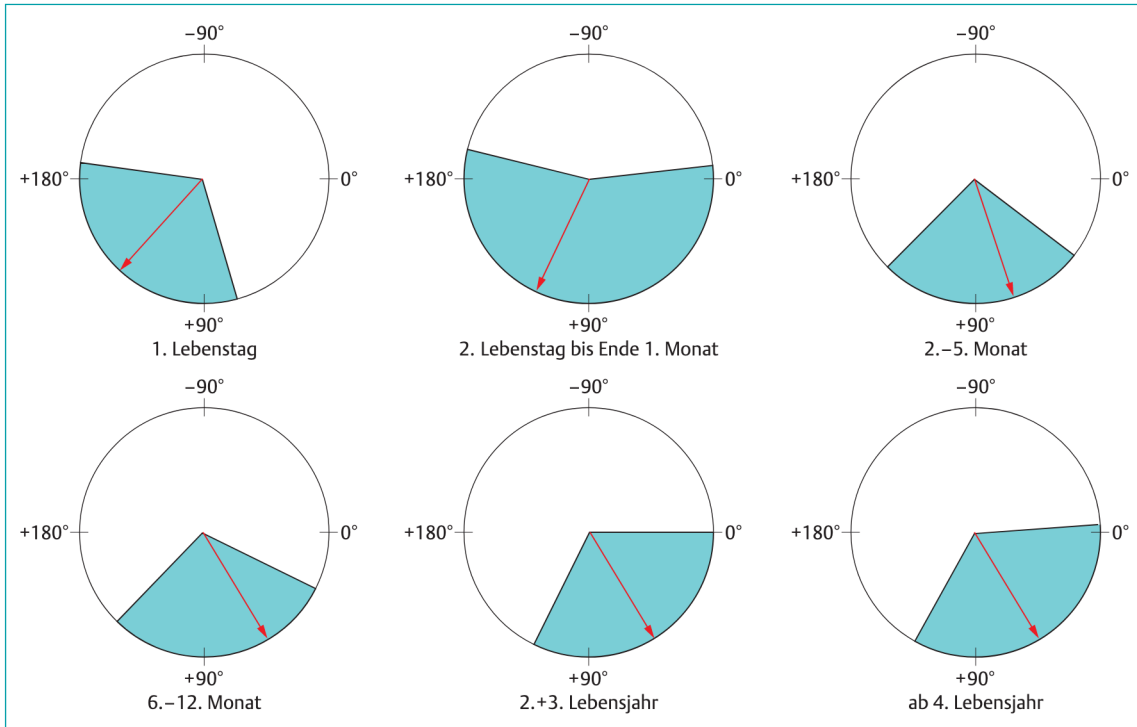


Abbildung 13: Darstellung der altersabhängigen Normbereiche der elektrischen Herzachse (nach Ziegler 1951) (7)

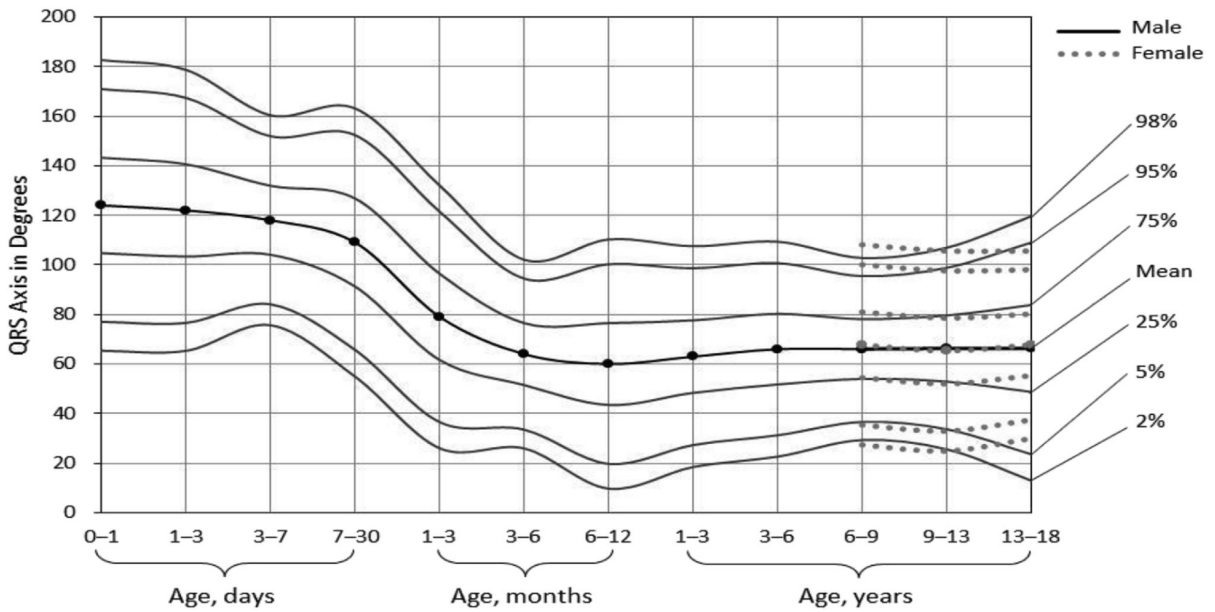


Abbildung 14: Darstellung der QRS-Achse als Perzentilenkurven in Abhängigkeit des Alters bei Mädchen und Jungen (8)

Eine Veränderung der QRS-Achse im Vergleich zur altersentsprechenden Norm kann in unterschiedlichen pathophysiologischen Situationen beobachtet werden (7). Eine Rechtsabweichung der QRS-Achse weist typischerweise auf eine Hypertrophie des rechten Ventrikels hin, während eine Linksabweichung auf eine linksventrikuläre Hypertrophie hindeutet (7). Zu beachten ist eine geringere Sensitivität des EKG zur Erfassung einer Linksherzhypertrophie als jene für eine Rechtsherzhypertrophie (7). Ein überdrehter Linkslagetyp gilt nahezu als pathognomonisches Zeichen für bestimmte angeborene Herzfehler, insbesondere für atrioventrikuläre Septumdefekte oder eine Trikuspidalatresie (7).

Q-Zacke

Die Q-Zacke entspricht der Erregung des septalen linksventrikulären Myokards von apikal in Richtung Herzbasis (7,12). Somit zeigt der Summenvektor Richtung Minuspol der Ableitung II (12). Die Morphologie der Q-Zacken ist stark abhängig von der betrachteten Ableitung (2). Physiologisch ist das Auftreten von Q-Zacken in den inferioren Ableitungen II, III, aVF, sowie den lateralen Ableitungen V5 und V6 (2). Das Vorhandensein von Q-Zacken in anderen Ableitungen kann ein Hinweis auf eine vorliegende Pathologie sein – bei Kindern etwa im Rahmen eines sekundären Myokardinfarktes bei Kawasaki-Syndrom oder einer Anomalie der linken Koronararterie (2). Bei Vorhandensein von Q-Zacken in den rechtspräkordialen Ableitungen ohne Auftreten in den linkspräkordialen Ableitungen sollte an eine Ventrikelinversion gedacht werden (7).

Auch die Konfiguration der Q-Zacke ändert sich im Laufe der Kindheit: Die Amplitude der Q-Zacke steigt in Ableitung III in den ersten 6-12 Lebensmonaten auf bis zu 0,69 mV und fällt danach wieder bis ins junge Erwachsenenalter ab (8). In Ableitung V6 ist die Amplitude der Q-Zacke zunächst gering bei 0,01-0,03 mV, steigt ab dem ersten Lebensmonat auf durchschnittlich 0,11 mV und mit Erreichen des ersten Lebensjahres auf Werte bis zu 0,34 mV (8). Anschließend fällt diese wieder auf 0,03-0,05 mV im Alter von 13-18 Jahren ab (8).

Eine abnorme Tiefe der Q-Zacken kann ein Hinweis auf eine bestehende Hypertrophie sein, während bei abnormer Tiefe und Verbreiterung an einen zugrundeliegenden Myokardinfarkt gedacht werden muss (7).

R- und S-Zacke, R/S-Ratio, R/S-Umschlag

Auch die R- und S-Zacken im pädiatrischen EKG unterliegen charakteristischen, altersabhängigen Veränderungen, bedingt durch die physiologische Entwicklung des kindlichen Herzens und Kreislaufsystems (6). Wie bereits in Kapitel 1.1 (*„Herzphysiologie im Kindes- und Jugendalter“*) beschrieben, besteht bei Neugeborenen aufgrund der Anatomie und Physiologie ein hoher Widerstand im Lungenkreislauf, weshalb das rechte Herz hypertrophiert. Im Laufe der ersten 6 Lebensmonate steigt die Muskelmasse des linken Herzens jedoch stärker an, wodurch sich eine linksventrikuläre Dominanz etabliert (2,3,6,16).

Diese Entwicklungen spiegeln sich auch im pädiatrischen EKG wider: In den rechtspräkordialen Ableitungen (V4R, V3R, V2, V1, aVR) sind bei Neugeborenen und Kleinkindern physiologisch hohe R-Zacken zu beobachten, deren Amplituden sich mit zunehmendem Alter verkleinern, während simultan die Amplituden in den linkspräkordialen Ableitungen (V5, V6, I) ansteigen (3,7,16). Umgekehrt verhalten sich die S-Zacken: Diese sind typischerweise zunächst in den linkspräkordialen Ableitungen (V5, V6, I) tief. Ihre Amplitude nimmt mit dem Alter in den linkspräkordialen Ableitungen ab, während sie in den rechtspräkordialen Ableitungen zunimmt (7,16). Diese altersbedingten Veränderungen verlaufen individuell sehr unterschiedlich (3). Die Normwerte der R- und S-Zacken unterscheiden sich teils deutlich je nach betrachteter Studie: Laut Rijnbeek et al. liegt beispielsweise der obere Normwert der R-Zacke in V6 bei Jugendlichen der Altersgruppe 12-16 Jahre bei 3,05 mV, laut Davignon et al. nur bei 2,3 mV (3).

Die R/S-Ratio, also das Verhältnis von R-Zacke zu S-Zacke, ist in V1 bis zum dritten Lebensjahr im Mittel größer Eins, in Einzelfällen ist dies sogar bis zum Erreichen eines Alters von 8-12 Jahren persistierend (3).

Die korrekte Beurteilung einer ventrikulären Hypertrophie stellt im pädiatrischen EKG aufgrund der kontinuierlichen physiologischen Veränderungen des kindlichen Herz-Kreislaufsystems und damit einhergehend adaptierender Normwerte eine besondere Herausforderung dar (6). Allgemein wurden folgende Kriterien als Hinweis auf eine Ventrikelhypertrophie definiert (6):

Rechtsventrikuläre Hypertrophiezeichen (6):

- 1) Amplitude der R-Zacke in V1 > 98. Perzentile der entsprechenden Altersgruppe
- 2) Amplitude der S-Zacke in V6 > 98. Perzentile der entsprechenden Altersgruppe
- 3) R/S-Ratio unangemessen hoch in V1 oder tief in V6
- 4) Inkongruente oder pathologisch positive T-Wellen
- 5) Persistenz der kindlichen R-Progression in Jugendlichen mit hohen R-Zacken und kleinen S-Zacken rechtspräkordial (V1-V3), welche sich linkspräkordial spiegelbildlich als kleine R-Zacken und hohe S-Zacken präsentieren

Es ist zu beachten, dass ein rechtsgerichteter Lagetyp als einziger Faktor bei Neugeborenen und Kleinkindern nicht als Kriterium einer rechtsventrikulären Hypertrophie (RVH) reicht, da dieser aufgrund der physiologischen rechtsventrikulären Dominanz normwertig ist (6,16). Eine RVH kann jedoch auch durch pädiatrische Pathologien bedingt werden, etwa durch angeborene Herzfehler – eine Pulmonalklappenstenose oder Fallot'sche Tetralogie – sowie erworbene Erkrankungen – etwa einen pulmonalen Hypertonus (6).

Linksventrikuläre Hypertrophiezeichen (6):

- 1) Amplitude der R-Zacke in V6 > 98. Perzentile in der entsprechenden Altersgruppe
- 2) Amplitude der S-Zacke in V1 > 98. Perzentile in der entsprechenden Altersgruppe
- 3) Adulte R-Progression, also rechtspräkordial kleine R-Zacken und tiefe S-Zacken bei Neugeborenen (physiologisch sind hohe R-Zacken und kleine S-Zacken)

1.3.2.6 T-Welle

Die T-Welle stellt die Phase der ventrikulären Erregungsrückbildung dar (14). Beim pädiatrischen EKG richtet sich ein besonderes Augenmerk auf die physiologischen Veränderungen der T-Welle in den präkordialen Ableitungen im Verlauf der Kindheit (3). Im EKG Neugeborener ist die T-Welle in den ersten Lebensstagen typischerweise in den meisten Brustwandableitungen positiv (6). Bereits innerhalb der ersten Lebenswoche erfolgt in den rechtspräkordialen Ableitungen in der Regel eine Umkehrung der T-Welle ins Negative (2,3,6,7,14). Die zeitlichen Angaben zur T-Wellen-Umkehr variieren jedoch deutlich in der Literatur:

- Nach *Kinder- und Jugendmedizin* ist die T-Welle in Ableitung V1 zunächst bis etwa 24 Stunden postpartal positiv, kehrt sich anschließend ins Negative um und wird etwa um das 12. Lebensjahr erneut positiv (14).
- Nach *Kinderkardiologie* erfolgt die Negativierung der T-Wellen 4-8 Tage nach der Geburt in den rechtspräkordialen Ableitungen V1-V4R, mit Persistenz bis ins junge Erwachsenenalter (7).
- Nach *ABC of clinical electrocardiography – Pediatric electrocardiography* kehrt sich die T-Welle in V1 innerhalb der ersten sieben Lebensstage ins Negative um und zeigt frühestens ab dem siebten Lebensjahr wieder einen positiven Ausschlag (2).

- Nach *The normal ECG in childhood and adolescence* sind aufgrund individueller Variabilität der T-Wellen-Morphologie und unzureichender Studienlage keine exakten zeitlichen Grenzwerte für die T-Wellen-Umkehr festzulegen. Beschrieben wird jedoch, dass die T-Wellen in den rechtspräkordialen Ableitungen V1 und V3R zunächst 2-3 Tage positiv sind. Die Negativierung erfolgt überwiegend innerhalb der ersten Lebenswoche, sodass die T-Wellen zwischen dem 7.-30. Lebenstag in den meisten Fällen negativ sind. Diese T-Negativierung persistieren in der Regel bis zum 12.-16. Lebensjahr. In den Ableitungen V2 und V3 zeigt sich ein vergleichbares Muster: Auch hier sind die T-Wellen in der frühen Kindheit häufig negativ. Die Rückkehr zur Positivität erfolgt typischerweise in einer Progression von V3 zu V1. Etwa die Hälfte der Kinder im Alter von 3-5 Jahren weisen noch negative T-Wellen aufweisen, während dies im Alter von 8-12 Jahren nur noch bei 5-10% der Fall ist (3).

Diese T-Inversion in den rechtspräkordialen Ableitungen stellt somit ein normales Reifungsmerkmal dar und persistiert bei den meisten Kindern bis ins späte Kindesalter oder die Adoleszenz (2,3,6,7,14).

In den linkspräkordialen Ableitungen V5 und V6 ist hingegen über alle Altersgruppen hinweg eine positive T-Welle zu erwarten. Nur in seltenen Fällen kann sie bei Neugeborenen in den ersten ein bis drei Lebenstagen flach oder leicht negativ erscheinen (3,7).

Die Amplitude der T-Welle beträgt üblicherweise ein Sechstel bis ein Drittel der vorangegangenen R-Zacke (7). Eine vergrößerte T-Wellen-Amplitude kann im Rahmen einer Sinusbradykardie, eines hohen Vagotonus oder einer Hyperkaliämie auftreten. Eine besonders spitz zulaufende, zeltförmig konfigurierte T-Welle gilt als klassisches Merkmal der Hyperkaliämie (2,7). Flache T-Wellen finden sich unter anderem bei Hypothyreose (2).

In den Extremitätenableitungen zeigen QRS-Komplexe und T-Wellen in der Regel eine gleichgerichtete, also konkordante Ausrichtung (7). Diskordant negative T-Wellen, die der Ausrichtung des QRS-Komplexes entgegengesetzt sind, können Ausdruck einer Myokardhypertrophie sein oder postentzündlich nach einer Perikarditis auftreten (2,7).

Als T-Wellen-Alternans wird ein pathologisches Muster mit abwechselnd positiven und negativen T-Wellen in einer Ableitung bezeichnet. Dieses Erscheinungsbild ist typisch für das Long-QT-Syndrom (7).

Ab dem fünften Lebensjahr lassen sich die Repolarisationsdynamik - und damit einhergehend auch die T-Wellen-Morphologie - durch Anwendung eines Belastungs-EKG genauer beurteilen (14).

1.3.2.7 QT-Intervall

Eine detaillierte Beschreibung des QT-Intervalls erfolgt im nachfolgenden Kapitel 1.4 („*QT-Intervall*“).

1.4 QT-Intervall

Das QT-Intervall umfasst die Zeitspanne vom Beginn der ventrikulären Depolarisation bis zum Ende der Repolarisation und repräsentiert somit die elektrische Aktivität während der gesamten Ventrikelsystole (6,11,13,17).

1.4.1 Herausforderungen der Bestimmung des QT-Intervalls

Das QT-Intervall wird im EKG vom Anfang der Q-Zacke bis zum Ende der T-Welle gemessen (1,6,18), idealerweise in Ableitung II oder V5 (4,7,15) und bei einem Papiervorschub von 25mm/s (18).

Die präzise Bestimmung stellt in der klinischen Praxis eine besondere Herausforderung dar (15). Insbesondere die exakte Festlegung des Endpunktes der T-Welle ist mit großen Unsicherheiten verbunden (15,18). Bei analoger Auswertung unterliegt die Messung stark der subjektiven Einschätzung der untersuchenden Person, was nicht zuletzt auf das Fehlen standardisierter Richtlinien zur Methodik zurückzuführen ist (15). Diese interindividuelle Variabilität kann zu erheblichen Abweichungen in der ermittelten Dauer der T-Welle – und somit auch des QT-Intervalls – führen (15). Zur Verbesserung der Vergleichbarkeit der Messungen wurde in einer Studie eine praktikable Methode vorgeschlagen (Abb. 15): Es soll der steilste Kurvenverlauf im absteigenden Schenkel der T-Welle identifiziert und eine Tangente an dieser Stelle gezeichnet werden. Der Schnittpunkt dieser Tangente mit der isoelektrischen Nulllinie markiert das Ende der T-Welle und somit auch des QT-Intervalls (15).

Eine zusätzliche Komplexität ergibt sich durch das Vorhandensein einer U-Welle (15,18). Physiologisch betrachtet endet die ventrikuläre Repolarisation erst nach Abschluss der U-Welle (15). Daraus resultiert die Überlegung, das Messintervall zu erweitern und statt des QT- ein sogenanntes QU-Intervall zu erfassen (15). Dieses

Vorgehen ist jedoch bislang nicht praktikabel, da die U-Welle nicht in jedem EKG klar darstellbar ist (15). Häufig wird sie durch Filtereinstellungen des Standard-EKG oder durch überlagernde P-Wellen bei erhöhter Herzfrequenz maskiert (15). Zudem existieren bisher keine etablierten Referenzwerte für das QU-Intervall (15). Daher wird in der klinischen Praxis weiterhin das QT-Intervall unabhängig vom möglichen Vorhandensein einer U-Welle gemessen (15).

Es bleibt jedoch die Problematik, dass sich eine vorhandene U-Welle oft nicht eindeutig von der T-Welle abgrenzen lässt, was insbesondere bei automatisierter Analyse zu fehlerhaften Messergebnissen führen kann (15,19).

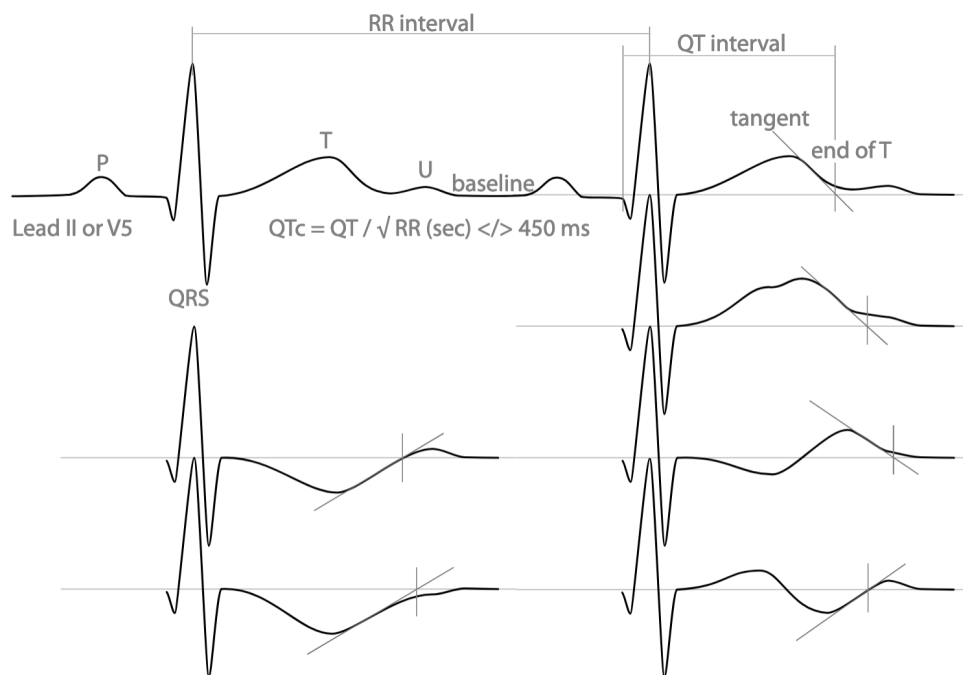


Abbildung 15: Schematische Darstellung zur Bestimmung des Endes der T-Welle bei unterschiedlichen T- und TU-Morphologien (15)

1.4.2 Herzfrequenz-Abhängigkeit des QT-Intervalls

Die Dauer der kardialen Repolarisation und folglich auch die Länge des QT-Intervalls sind abhängig von der Herzfrequenz (2,6,7,11,13,15). Eine erhöhte Herzfrequenz führt zu einer beschleunigten Repolarisation, welche sich im EKG in einem verkürzten QT-Intervall widerspiegelt (12). Dies ermöglicht auch bei erhöhter Herzfrequenz eine vollständige Repolarisation der Kardiomyozyten vor Eintreffen der nächsten Depolarisationswelle und dient dem Schutz vor der Entstehung kardialer Reentry-Tachykardien (15).

Somit verkürzt sich das QT-Intervall bei steigender Herzfrequenz – bei fallender Herzfrequenz verlängert es sich (2,19,20).

1.4.3 Berechnung der QTc-Zeit

Zur besseren Beurteilbarkeit und Vergleichbarkeit wird das QT-Intervall in der Regel in frequenzkorrigierter Form als QTc-Zeit angegeben (6,7,11,17). Die Anpassung des QT-Intervalls an die Herzfrequenz erfolgt mithilfe spezifischer QTc-Formeln (17,19). Diese streben eine Frequenzkorrektur des QT-Intervalls durch Berechnung einer QTc-Zeit an, welche bei einer Herzfrequenz von 60 Schlägen pro Minute erwartet wird (19). Als Voraussetzung gilt ein regelmäßiger Sinusrhythmus mit regelmäßigem R-R-Abstand (18). Die Berechnung der QTc-Zeit ermöglicht einen Vergleich mit normierten Grenzwerten der QTc-Zeit (21). Normwertige QTc-Zeiten bei Männern entsprechen 350-450 ms und bei Frauen 360-460 ms (15).

Im Gegensatz zur adulten QTc-Zeit haben sich bislang keine altersadaptierten Normwerte für die QTc-Zeit im pädiatrischen EKG durchgesetzt (17). Ungeachtet der physiologischen und anatomischen Entwicklungsprozesse im Kindes- und Jugendalter wird häufig von adulten Normwerten auf mögliche pädiatrische Normwerte rückgeschlossen (17).

1.4.4 Ausgewählte QTc-Formeln

Die Anwendung der QTc-Formeln dient der Frequenzkorrektur des QT-Intervalls durch Berechnung einer QTc-Zeit, welche bei einer Herzfrequenz von 60 Schlägen pro Minute erwartet wird (19).

Es wurden im Laufe der Zeit viele verschiedene QTc-Formeln aufgestellt (Tab. 3) – jede mit dem Bestreben, das QT-Intervall möglichst unabhängig von der Herzfrequenz oder dem R-R-Abstand darzustellen (21). Eine absolute Unabhängigkeit konnte jedoch bisher durch keine dieser QTc-Formeln erreicht werden (21). Es besteht Uneinigkeit darüber, welche QTc-Formel am besten performt und somit verwendet werden sollte (18,21). Die bekannteste und im klinischen Alltag am häufigsten verwendete QTc-Formel ist die Bazett-Formel (6,15,18,19). Diese performt am besten bei Herzfrequenzen zwischen 60-100 bpm (15). Bei höheren Herzfrequenzen wirkt sie überkorrigierend, bei niedrigeren unterkorrigierend (17,18,21).

Name der QTc-Formel	Formel
Bazett	$QT_{CBazett} = QT / RR^{1/2} = QT / \sqrt{RR}$
Fridericia	$QT_{CFridericia} = QT / RR^{1/3} = QT / \sqrt[3]{RR}$
Framingham	$QT_{CFramingham} = QT + 0,154 \cdot (1000 - RR)$
Goto	$QT_{CGoto} = QT / RR^{0,3409}$
Mayeda	$QT_{CMayeda} = QT / RR^{0,604}$
Rautaharju-a	$QT_{CRaut-a} = QT \cdot (120 + HF) / 180$
Kawataki	$QT_{CKawataki} = QT / RR^{1/4} = QT / \sqrt[4]{RR}$
Wernicke	$QT_{CWernicke} = QT / RR^{0,38}$

Tabelle 3: Ausgewählte QTc-Formeln (19,22–26)

1.4.5 Altersspezifische Unterschiede

QT-Intervall

Das QT-Intervall unterliegt – korrelierend zu den Änderungen der Herzfrequenz – physiologischen Adaptationsvorgängen im Laufe der kindlichen Entwicklung (2,3,6,8). Bei Neugeborenen beträgt das QT-Intervall entsprechend der Abbildungen 16 und 17 durchschnittlich 291ms. Postpartal kommt es zunächst zur Verkürzung mit Erreichen des Minimums von durchschnittlich 259ms nach 7-30 Tagen. Es folgt eine kontinuierliche Zunahme bis zum Erreichen eines durchschnittlichen QT-Intervalls von 351ms bei männlichen und 354ms bei weiblichen Jugendlichen im Alter von 13-18 Jahren (8).

Age	Days				Months			1-3	3-6	Years						
	0-1	1-3	3-7	7-30	1-3	3-6	6-12			6-9		9-13		13-18		
Sex											M	F	M	F	M	F
98%	346	324	302	296	308	314	334	363	374	386	384	383	379	403	412	
95%	335	315	294	288	300	307	324	354	366	376	374	375	370	393	401	
75%	309	293	277	271	282	292	301	333	345	353	352	354	349	368	373	
Mean	291	277	265	259	269	281	285	318	331	337	336	339	334	351	354	
(±SD)	26.63	23.09	17.92	17.85	18.90	15.95	23.81	21.69	21.11	24.13	23.59	21.59	21.61	25.34	28.62	
25%	273	261	253	247	256	270	269	303	317	320	320	325	320	334	334	
5%	247	239	236	230	238	255	246	282	296	297	297	304	299	309	307	
2%	236	230	228	222	230	248	236	273	288	287	287	295	290	299	295	
(N)	109	128	95	100	113	91	97	113	107	57	42	164	125	260	250	
P value											0.822		0.058		0.300	

Abbildung 16: Dauer des QT-Intervalls in Millisekunden in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht (8)

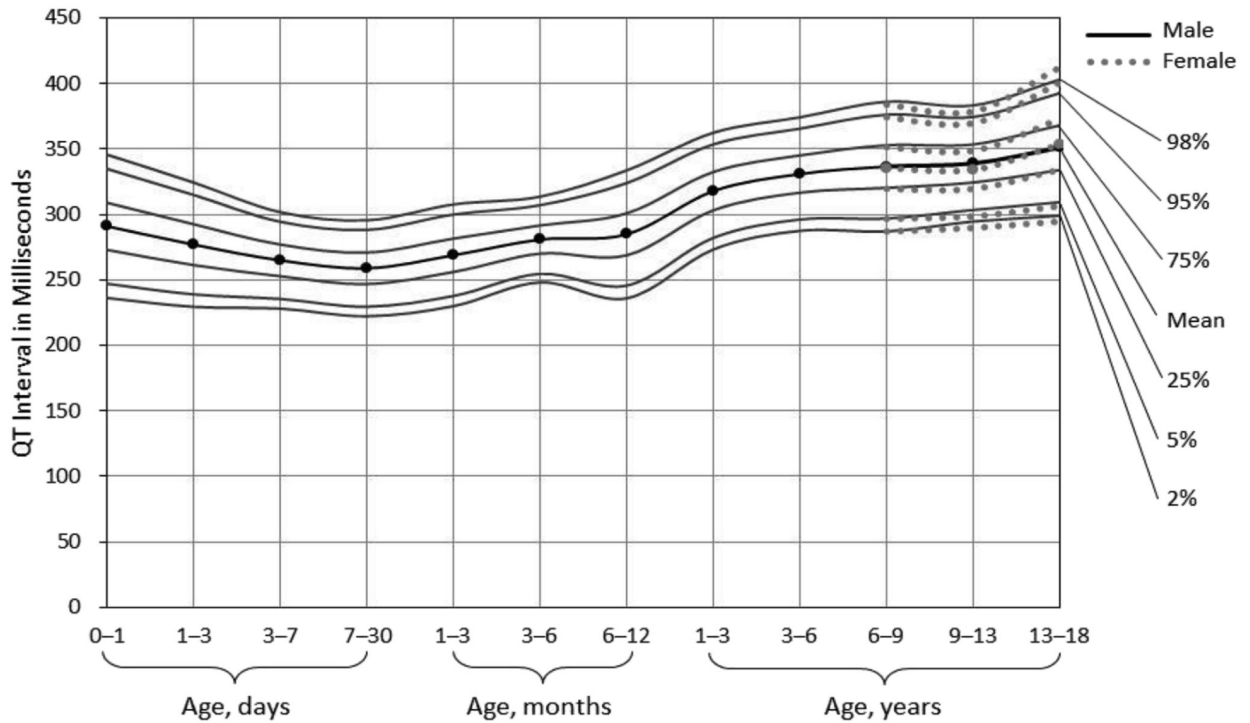


Abbildung 17: Darstellung der QT-Intervall-Dauer in Millisekunden als Perzentilenkurven in Abhängigkeit des Alters bei Mädchen und Jungen (8)

QTc-Zeit

Bezüglich der frequenzkorrigierten QTc-Zeit besteht derzeit eine unschlüssige Datenlage hinsichtlich einer altersabhängigen Änderung der QTc-Zeiten und entsprechender Normwerte (17). Manchen Quellen zufolge bleibt die QTc-Zeit im Verlauf der Kindheit und Jugend weitestgehend konstant mit einem oberen Normwert von 450ms nach Bazett (16,20). Andere Quellen wiederum beschreiben altersabhängige Anpassungen der Normwerte wie in Tabelle 4 ersichtlich.

Alter	Oberer Normwert für QTc
< 6 Monate	490ms
> 6 Monate	440ms

Tabelle 4: Altersspezifische obere Normwerte des QTc-Intervalls (6,7)

1.4.6 Geschlechtsspezifische Unterschiede des QT-Intervalls

Auch bezüglich der Frage nach geschlechtsspezifischen Unterschieden hinsichtlich der Länge des QT-Intervalls im Kindes- und Jugendalter besteht derzeit eine unschlüssige Datenlage (27).

In zwei Studien wurden keine signifikanten Unterschiede der QTc-Zeit zwischen männlichen und weiblichen Neugeborenen gefunden (17). In zwei weiteren Studien zeigten sich bei Kindern im Alter von einem Monat – in einer dieser Studie auch bis zum 12. Lebensmonat – sehr geringe, jedoch statistisch signifikante Unterschiede bei Mädchen und Jungen (17). Eine Übersicht dieser Werte findet sich in Tabelle 5.

Alter	Mädchen	Jungen
1 Monat	413ms	410ms
1-3 Monate	424ms	419ms
3-6 Monate	422ms	418ms
6-12 Monate	411ms	414ms

Tabelle 5: QTc-Zeit in Abhängigkeit vom Alter und Geschlecht (17)

Einer anderen Quelle zufolge scheint es vor der Pubertät keine signifikanten Unterschiede in der Länge des QT-Intervalls zu geben, ab dem Jugendalter jedoch einen kleinen, signifikanten Unterschied: Dabei zeigten Mädchen im Alter von 14 Jahren eine signifikant längere QTc-Zeit als gleichaltrige Jungen (3).

Eine weitere Quelle beschrieb fehlende signifikante Unterschiede im Neugeborenenalter (27). Ein geringer, jedoch signifikanter Unterschied mit kürzeren QTc-Zeiten bei Mädchen zeigte sich im Alter von 6 Jahren (27). Ab der Pubertät wurden signifikant längere QTc-Zeiten bei Mädchen als bei Jungen beschrieben (27).

1.4.7 Ausgewählte Pathologien des QT-Intervalls

Die Beurteilung des QT-Intervalls hat insbesondere im Hinblick auf dessen Pathologien eine große Relevanz (18). So gilt die QTc-Zeit als prognostischer Indikator etwa für das Auftreten kardialer Arrhythmien sowie das Risiko eines plötzlichen Herztodes (17,20).

Es folgt die Beschreibung ausgewählter Pathologien des QT-Intervalls, die zu einer Verlängerung oder Verkürzung der QTc-Zeit führen.

1.4.7.1 Angeborene und erworbene Verlängerung der QTc-Zeit

Eine abnorme Verlängerung der QTc-Zeit kann primär im Sinne eines angeborenen Long-QT-Syndroms oder sekundär erworben auftreten (1,17).

Das Long-QT-Syndrom (LQTS) ist eine genetisch bedingte Erkrankung kardialer Ionenkanäle für Kalium, Natrium oder Kalzium (7,17). Entsprechend der betroffenen Gene werden derzeit 10 LQTS-Typen unterschieden (Abb. 18) (7). Im EKG findet sich in der Regel eine charakteristische Verlängerung der QTc-Zeit (1,7). Darüber hinaus können Bradykardien, QT-Dispersion, auffällige T-Wellen-Morphologien – etwa in Form von T-Wellen-Alternans, einer breitbasigen oder gekerbten T-Welle – sowie ein AV-Block II°, polymorphe ventrikuläre Extrasystolen oder ventrikuläre Tachykardien auftreten (1,7). Wie bereits beschrieben, erfasst das QT-Intervall den Zeitraum der Depolarisation und anschließenden Repolarisation des Ventrikelmyokards (6,11,13,17). Die verlängerte Repolarisation im Rahmen des Long-QT-Syndroms begünstigt die Entstehung transmuraler Reentry-Phänomene innerhalb des Kammermyokards (7). Dies kann die Entwicklung ventrikulärer Arrhythmien – etwa Torsade-de-Pointes-Tachykardien und Kammerflimmern – fördern und erhöht somit das Risiko für einen Herzstillstand und plötzlichen Herztod (2,7,18). Klinisch zeigt sich eine verlängerte QTc-Zeit typischerweise in Form von Synkopen und Palpitationen sowie plötzlichen Todesfällen oder reanimationspflichtigen Ereignissen bei den Betroffenen selbst oder bei Verwandten (1,7). Das klinische Erscheinungsbild kann

zusätzlich – abhängig vom LQTS-Typ – weitere Merkmale aufweisen, z.B. Innenohrschwerhörigkeit, Skelettanomalien oder kognitive Störungen (7).

LQTS-Typ	Chromosomaler Locus	Betroffenes Gen	Betroffener Ionenkanal	Assoziierte Anomalien	Häufigkeit
LQT 1	11p15.5	KVLQT1, KCNQ1	Kalium (I_{Ks})		45 %
LQT 2	7q35–36	HERG, KCNH2	Kalium (I_{Kr})		45 %
LQT 3	3p21–24	SCN5A	Natrium (I_{Na})		7 %
LQT 4	4q25–27	ANK2,ANKB	Natrium, Kalium, Kalzium		selten
LQT 5	21q22.1–22.2	KCNE1	Kalium (I_{Ks})		selten
LQT 6	21q22.1–22.2	MIRP1, KNCE2	Kalium (I_{Kr})		selten
LQT 7 (Andersen-Syndrom)	17q23	KCNJ2	Kalium (I_{K1})	Skelettanomalien, periodische Paralyse	selten
LQT 8 (Timothy-Syndrom)	12q13.3	CACNA1C	Kalzium ($I_{Ca-L\alpha}$)	angeborene Herzfehler, Verhaltensauffälligkeiten, kognitive Störungen, muskuloskelettale Erkrankungen, Störungen des Immunsystems	selten
JLN 1	11p15.5	KVLQT1, KCNQ1	Kalium (I_{Ks})	Innenohrschwerhörigkeit	selten
JLN 2	21q22.1–22.2	KCNE1	Kalium (I_{Ks})	Innenohrschwerhörigkeit	selten

Abbildung 18: Übersicht der bekannten Long-QT-Syndrome (7)

Die Therapie richtet sich nach dem vorhandenen LQTS-Typ (7). Zu den Allgemeinmaßnahmen zählen das Meiden von Leistungs- und Wassersport, akustischer Signale sowie QT-Zeit-verlängernder Medikamente ebenso wie die Instruktion von Bezugspersonen in die kardiopulmonale Reanimation (1,7). Bei allen LQTS-Patient*innen ist eine medikamentöse Prophylaxe mit Betablockern indiziert, bei Hochrisiko-Patient*innen die Implantation eines automatischen Kardioverter-Defibrillators (AICD) (1,7).

Eine sekundär erworbene Verlängerung der QTc-Zeit kann durch Hypokaliämie, Hypokalziämie, Hypothermie, Schädel-Hirn-Trauma, entzündliche Herz- sowie Myokarderkrankungen hervorgerufen werden. Auch zahlreiche Medikamente, unter

anderem viele Psychopharmaka, Antidepressiva, Antiarrhythmika der Klassen IA, IC und III, Antihistaminika, Chinidin und Antibiotika, zählen zu den möglichen Auslösern (1,2,7,11).

1.4.7.2 Angeborene und erworbene Verkürzung der QTc-Zeit

Eine Verkürzung der QTc-Zeit kann primär im Sinne eines angeborenen Short-QT-Syndroms oder sekundär erworben auftreten (4,7).

Das Short-QT-Syndrom (SQTS) ist eine genetisch bedingte Erkrankung der Ionenkanäle (7,28). Es tritt sehr selten, vorwiegend jedoch bei jungen Personen ohne Komorbiditäten auf (7,28). Ursächlich ist eine Mutation der Gene KCNH2, KCNQ1 und KCNJ2, welche für Kaliumkanäle kodieren (7). Das Short-QT-Syndrom kann sich im EKG in Form einer Verkürzung der QTc-Zeit unter 330ms sowie durch hohe T-Wellen, gut abgrenzbare U-Wellen und Vorhofflimmern manifestieren (7). Das klinische Erscheinungsbild ist sehr vielfältig: asymptomatische Verläufe sind ebenso möglich wie das Auftreten von Vorhofflimmern, Synkopen, malignen Herzrhythmusstörungen oder einem plötzlichen Herztod (7,28). Die Therapie des Short-QT-Syndroms umfasst bisher die Implantation eines AICD (7,28) sowie insbesondere bei jungen Patient*innen eine medikamentöse Therapie, z.B. mit Quinidine oder Sotalol (28).

Eine sekundär erworbene Verkürzung der QTc-Zeit kann bei Hyperkalziämie, Hyperkaliämie oder medikamentös-induziert durch die Einnahme von Digitalis-Präparaten, Katecholaminen oder Azetylcholin auftreten (4,7).

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine retrospektive, deskriptive Studie. Ziel dieser war es, die QTc-Zeiten pädiatrischer Patient*innen im Alter von 0 bis 18 Jahren mittels unterschiedlicher Korrekturformeln (Bazett, Fridericia, Framingham, Goto, Mayeda, Rautaharju-a, Kawataki, Wernicke) zu berechnen und die Ergebnisse zu beschreiben. Die Studie erfolgte anhand bereits erhobener EKG-Daten aus der Klinik für Kinderkardiologie des LKH Graz.

2.2 Patientenkollektiv

Das untersuchte Gesamtkollektiv umfasst 160 herzgesunde und herzkrankte Neugeborene, Kinder und Jugendliche im Alter zwischen 0 und 18 Jahren, die sich im August und September 2023 einer EKG-Untersuchung im Rahmen einer Routinekontrolle oder aufgrund einer kinder-kardiologischen Fragestellung unterzogen haben. Es handelte sich dabei um 89 männliche und 71 weibliche Kinder.

2.2.1 Ein- und Ausschlusskriterien

In die Studie eingeschlossen wurden alle Patient*innen im Alter von 0 bis 18 Jahren, welche im Untersuchungszeitraum August bis September 2023 eine routinemäßige EKG-Untersuchung oder eine EKG-Untersuchung im Rahmen einer kinder-kardiologischen Fragestellung an der Klinik für Kinderkardiologie des LKH Graz erhalten haben. Dabei wurden sowohl gesunde Kinder als auch solche mit kardiologischen Grunderkrankungen berücksichtigt. Zu den Ausschlusskriterien zählten unvollständige Datensätze, EKGs mit technischen Artefakten sowie schwer interpretierbare Kurvenverläufe im EKG.

2.2.2 Rekrutierung und Datenerhebung

Die Datenerhebung erfolgte retrospektiv aus der medizinischen Dokumentation bereits durchgeführter EKG-Untersuchungen an der Klinik für Kinderkardiologie des LKH Graz im Rahmen von klinischen Routineuntersuchungen sowie Untersuchungen bei kinder-kardiologischen Fragestellungen. Eine aktive Rekrutierung von Patient*innen fand daher nicht statt. Die Daten wurden anonymisiert und in pseudonymisierter Form in eine Excel-Tabelle überführt.

2.3 Erhobene Parameter

Es wurden folgende anthropometrischen Daten erhoben: das Alter zum Untersuchungszeitpunkt in Jahren, das Geschlecht, die Körpergröße in cm, das Körpergewicht in kg sowie die Körperoberfläche in m².

Aus den EKG-Daten wurden folgende Parameter mittels EKG-Lineal durch eine Person erhoben: Herzfrequenz, P-Welle, PQ-Zeit, QRS-Zeit, QT-Zeit. Die Parameter wurden in eine Excel-Tabelle eingetragen. Anhand entsprechender Formeln in der Excel-Tabelle wurden anhand dieser Daten der R-R-Abstand sowie die QTc-Zeiten nach Bazett, Fridericia, Framingham, Goto, Mayeda, Rautaharju-a, Kawataki und Wernicke berechnet und erfasst.

2.4 Statistische Auswertung

Die erhobenen Daten wurden mit Microsoft Excel Version 2409 verwaltet und mit dem Statistikprogramm IBM SPSS Statistics Version 29 in Form einer deskriptiven Statistik ausgewertet. Dazu wurden Mittelwerte, Standardabweichungen, Median, Minimum, Maximum, Spannweite sowie Interquartilbereich berechnet. Zur Visualisierung der erhobenen Daten wurden Verteilungskurven basierend auf Histogrammen und Dichtekurven, Streudiagramme mit Anpassungslinien sowie Boxplots erstellt.

Zunächst wurden das QT-Intervall und die QTc-Zeiten der ausgewählten QTc-Formel in Abhängigkeit von der Herzfrequenz dargestellt. Anschließend wurden das QT-Intervall und die QTc-Zeiten der ausgewählten QTc-Formel bei Proband*innen ≥ 15 Jahren in Abhängigkeit vom Geschlecht dargestellt.

Eine interferenzstatistische Prüfung wurde nicht durchgeführt, da der Fokus auf der vergleichenden Darstellung der QTc-Formeln lag.

2.5 Ethische Aspekte und Datenschutz

Die als retrospektive Datenanalyse geplante Studie wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz genehmigt und unter strikter Einhaltung der ethischen Richtlinien und Forderungen durchgeführt. Die Erhebung und Auswertung der Daten erfolgten unter strikter Einhaltung der datenschutzrechtlichen Vorgaben. Die elektrokardiographischen Messungen wurden im Rahmen unabhängig von der Studie geplanter Kontrolluntersuchungen durchgeführt. Somit entstand für die Patient*innen durch Teilnahme an der Studie keine zusätzlichen Belastungen sowie kein erhöhter Zeitaufwand. Die erhobenen EKG-Messungen wurden mit einem numerischen Code versehen und so anonymisiert. Zu keinem Zeitpunkt war eine Einsichtnahme durch projektfremde Personen möglich.

3 Ergebnisse

3.1 Studienpopulation

In die Analyse wurden insgesamt 160 EKG-Datensätze entsprechend 160 Patient*innen eingeschlossen. Die Studienpopulation bestand aus 89 männlichen (55,6%) und 71 weiblichen (44,4%) Probanden (Tab. 6).

	Absolute Häufigkeit	Relative Häufigkeit
männlich	89	55,6%
weiblich	71	44,4%

Tabelle 6: Geschlechtsverteilung der Studienpopulation; N = 160

Das mittlere Alter der Studienpopulation betrug $8,97 \pm 5,32$ Jahre bei einer Spannweite von 0 bis 17,6 Jahren und einem Median von 9,0 Jahren (Tab. 7). Das mittlere Körpergewicht lag bei $36,14 \pm 23,65$ kg (Median 33,5 kg; Spannweite 2,3-136,0 kg), die mittlere Körpergröße bei $130,82 \pm 37,11$ cm (Median 138,0cm; Spannweite 46,0-186,6cm). Die mittlere Körperoberfläche (KOF) betrug $1,15 \pm 0,63$ m² bei einer Spannweite von 0,17 bis 5,31 m² und einem Median von 1,14 m².

	N	Mittelwert	Standard-Abweichung	Minimum	Median	Maximum
Alter (Jahre)	160	8,97	5,32	,00	9,00	17,60
Körpergewicht (kg)	160	36,14	23,65	2,30	33,50	136,00
Körpergröße (cm)	160	130,82	37,11	46,00	138,00	186,60
KOF (m ²)	160	1,15	,63	,17	1,14	5,31

Tabelle 7: Deskriptive Statistik – Alter, Körpergewicht, Körpergröße, Körperoberfläche der Studienpopulation; N = 160

Bei den elektrokardiographischen Basisparametern (Tab. 8) zeigte sich eine mittlere Herzfrequenz von $92,16 \pm 27,05$ bpm (Median 85 bpm; Spannweite 44-210 bpm). Für die weiteren EKG-Parameter ergaben sich Mittelwerte von $701,75 \pm 187,00$ ms für das R-R-Intervall, $78,55 \pm 12,61$ ms für die P-Dauer, $119,42 \pm 19,11$ ms für das PR-Intervall sowie $83,00 \pm 14,41$ ms für die QRS-Dauer.

	N	Mittelwert	Std.- Abweichung	Minimum	Median	Maximum
HF (bpm)	160	92,16	27,05	44	85	210
R-R (ms)	160	701,75	187,00	285,71	705,88	1363,64
R-R (s)	160	,70	,19	,29	,71	1,36
P (ms)	160	78,55	12,61	50,00	80,00	125,00
PR (ms)	160	119,42	19,11	60,00	120,00	170,00
QRS (ms)	160	83,00	14,41	60,00	80,00	150,00

Tabelle 8: Deskriptive Statistik – EKG-Parameter; N = 160

Das mittlere QT-Intervall lag bei $345,84 \pm 48,36$ ms (Median 350,00 ms; Spannweite 200-520 ms). Die Werte der korrigierten QTc-Intervalle (QTc) variierten abhängig von der jeweils verwendeten QTc-Korrekturformel. Die höchste mittlere QTc-Zeit ergab sich nach Mayeda mit $434,77 \pm 33,56$ ms, gefolgt von der QTc-Zeit nach Bazett mit $417,19 \pm 28,77$ ms. Mittlere Werte der QTc-Zeit um etwa 400 ms zeigten die QTc-Formeln nach Rautaharju-a ($401,41 \pm 26,76$ ms) und Wernicke ($398,18 \pm 28,88$ ms), gefolgt von Goto ($392,26 \pm 30,00$ ms), Framingham ($391,77 \pm 29,00$ ms) und Fridericia ($390,63 \pm 30,39$ ms). Die niedrigsten mittleren QTc-Werte wurden nach der Kawataki-Formel ($379,00 \pm 33,94$ ms) berechnet (Tab. 9).

Insgesamt lagen die mittleren QTc-Werte somit zwischen etwa 380 ms und 435 ms, wodurch sich zwischen den Ergebnissen der QTc-Korrekturformeln deutliche Unterschiede zeigten.

	N	Mittelwert	Std.- Abweichung	Minimum	Median	Maximum
QT	160	345,84	48,36	200	350,00	520
QTc_Bazett	160	417,19	28,77	337,22	417,85	553,58
QTc_Fridericia	160	390,63	30,39	302,39	389,69	541,93
QTc_Framingham	160	391,77	29,00	310,00	391,01	538,12
QTc_Goto	160	392,26	30,00	306,55	390,49	542,67
QTc_Mayeda	160	434,77	33,56	339,96	436,54	560,84
QTc_Rautaharju_a	160	401,41	26,76	328,94	401,92	543,11
QTc_Kawataki	160	379,00	33,94	273,56	379,54	536,53
QTc_Wernicke	160	398,18	28,88	321,94	396,87	545,33

Tabelle 9: Deskriptive Statistik – QT und QTc nach den ausgewählten QTc-Formeln; N = 160

3.2 Vergleich der QTc-Formeln

Zum Vergleich der frequenzabhängigen Korrektur des QT-Intervalls erfolgte die Berechnung der QTc-Zeit mittels acht ausgewählter QTc-Formeln (Bazett, Fridericia, Framingham, Goto, Mayeda, Rautaharju-a, Kawataki, Wernicke). Ziel dieses Vergleiches war es, mögliche Unterschiede zwischen den einzelnen Formeln darzustellen und deren Verhalten in Abhängigkeit von der Herzfrequenz sowie vom Geschlecht der Proband*innen zu analysieren.

3.2.1 Allgemeine Verteilung der QTc-Zeiten

Zur Beschreibung der allgemeinen Verteilung der QTc-Zeiten verschiedener QTc-Formeln erfolgte zunächst eine deskriptive Auswertung der QTc-Werte in der Gesamtpopulation (Tab. 10 und 11) und Darstellung mittels Boxplots und Verteilungskurven, unabhängig von Herzfrequenz oder Geschlecht.

Die grafische Darstellung mittels Boxplots (Abb. 19) veranschaulicht die Lageparameter und die Streuung der QTc-Werte für alle untersuchten QTc-Formeln. Insgesamt zeigen sich deutliche Unterschiede in der Lage und Breite der QTc-Verteilungen zwischen den einzelnen Korrekturformeln.

	QT	QTc_Bazett	QTc_Fridericia	QTc_Framingham	QTc_Goto
Mittelwert	345,84	417,19	390,63	391,77	392,26
Standard-Abweichung	48,36	28,77	30,39	29,00	30,00
Median	350,00	417,85	389,69	391,01	390,49
Minimum	200,00	337,22	302,39	310,00	306,55
Maximum	520,00	553,58	541,93	538,12	542,67
Spannweite	320,00	216,36	239,53	228,12	236,12
Interquartilbereich	70,00	32,56	36,35	36,37	36,72

Tabelle 10: Deskriptive Statistik des QT-Intervalls und der QTc-Zeit nach Bazett, Fridericia, Framingham und Goto; N = 160

	QTc_Mayeda	QTc_Rautaharju_a	QTc_Kawataki	QTc_Wernicke
Mittelwert	434,77	401,41	379,00	398,18
Standard-Abweichung	33,56	26,76	33,94	28,88
Median	436,54	401,92	379,54	396,87
Minimum	339,96	328,94	273,56	321,94
Maximum	560,84	543,11	536,53	545,33
Spannweite	220,88	214,17	262,97	223,39
Interquartilbereich	43,57	29,56	42,42	33,64

Tabelle 11: Deskriptive Statistik der QTc-Zeit nach Mayeda, Rautaharju-a, Kawataki und Wernicke; N = 160

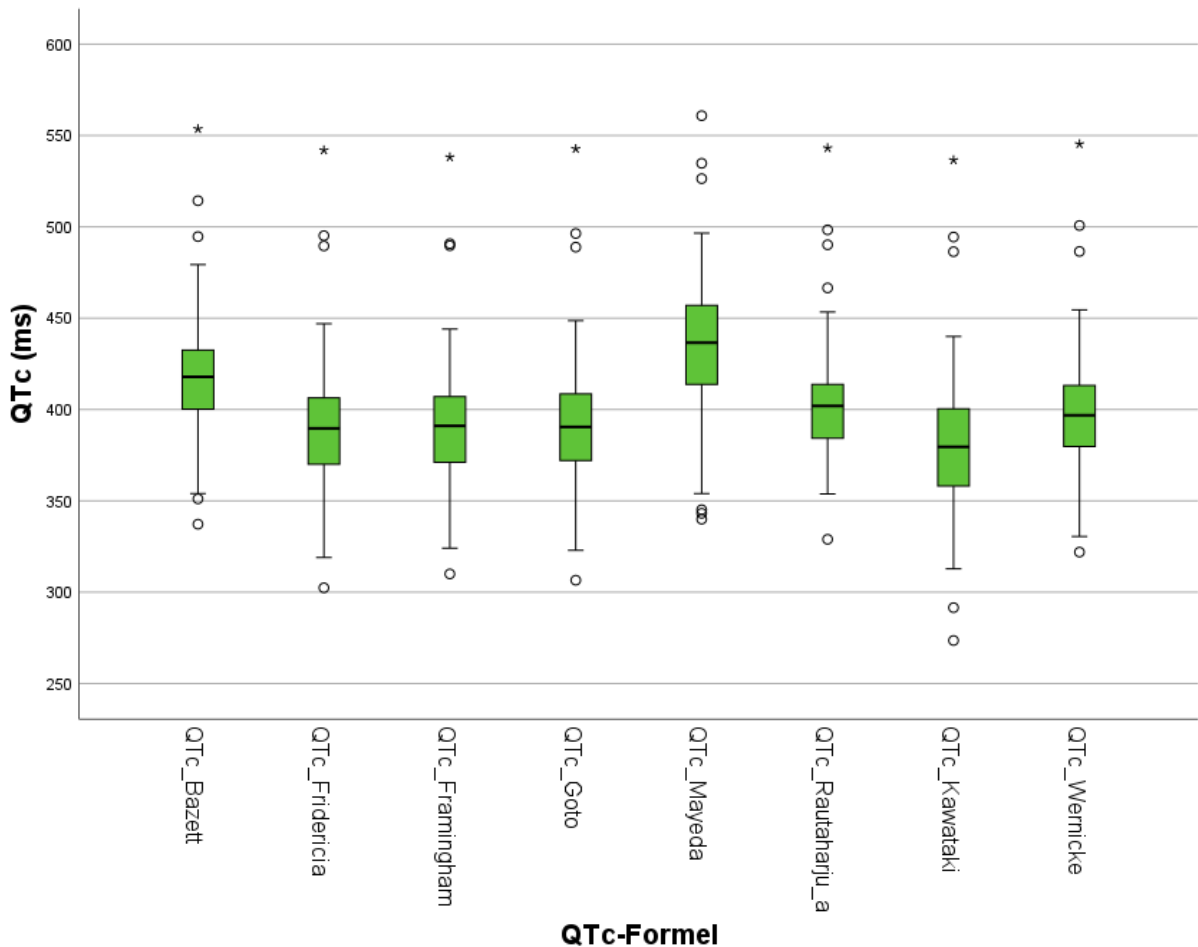


Abbildung 19: Boxplots der QTc-Zeiten nach ausgewählten QTc-Formeln; N = 160

Die höchsten QTc-Werte wurden bei Anwendung der Mayeda-Formel beobachtet (Mittelwert = 434,8 ms; Median = 436,5 ms), gefolgt von der Bazett-Formel (Mittelwert = 417,2 ms; Median 417,9 ms). Diese beiden Formeln weisen zugleich die größte Streuung auf (Standardabweichung \approx 30-34 ms).

Die Formeln nach Fridericia, Framingham und Goto lieferten nahezu identische Ergebnisse mit mittleren QTc-Werten um 391-392 ms und vergleichsweise geringer Streuung (SD \approx 29-30 ms). Die Formel nach Rautaharju-a zeigte mit einem Mittelwert von 401,4 ms leicht höhere QTc-Werte. Mit einer Standardabweichung von 26,8 ms zeigte sie die geringste Streuung. Die Wernicke-Formel lag mit durchschnittlich 398,2 ms zwischen den mittleren und unteren Bereichen der untersuchten Formeln und zeigte eine eher niedrige Streuung (SD = 28,88 ms). Die Kawataki-Formel ergab die niedrigsten QTc-Werte (Mittelwert = 379,0 ms; Median = 379,5 ms) sowie die höchste Streuung (SD = 33,9 ms) im Vergleich zu allen anderen Formeln.

Auch die Histogramme mit Dichtekurven (Abb. 20) veranschaulichen die Verteilung der QTc-Werte in der Gesamtpopulation für jede der untersuchten QTc-Korrekturformeln. Bei allen Formeln zeigt sich eine annähernde Normalverteilung mit einer deutlich ausgeprägten zentralen Häufung. Zwischen den Formeln bestehen jedoch Unterschiede hinsichtlich der Breite und der Lage der Verteilungen. Diese entsprechen in Kapitel 3.1 („*Studienpopulation*“) dargestellten deskriptiven Ergebnissen (Tab. 9).

Die Verteilungen nach Bazett und Mayeda sind breiter als jene nach Framingham und Rautaharju-a, was auf eine größere Streuung hinweist. Die Verteilung nach Kawataki ist im Vergleich deutlich nach links verlagert und spiegelt entsprechend kürzere QTc-Zeiten wider. Im Gegensatz dazu zeigen die Verteilungen nach Bazett und Mayeda eine nach rechts verlagerten Kurvenlage, die längere durchschnittliche QTc-Zeiten erkennen lässt.

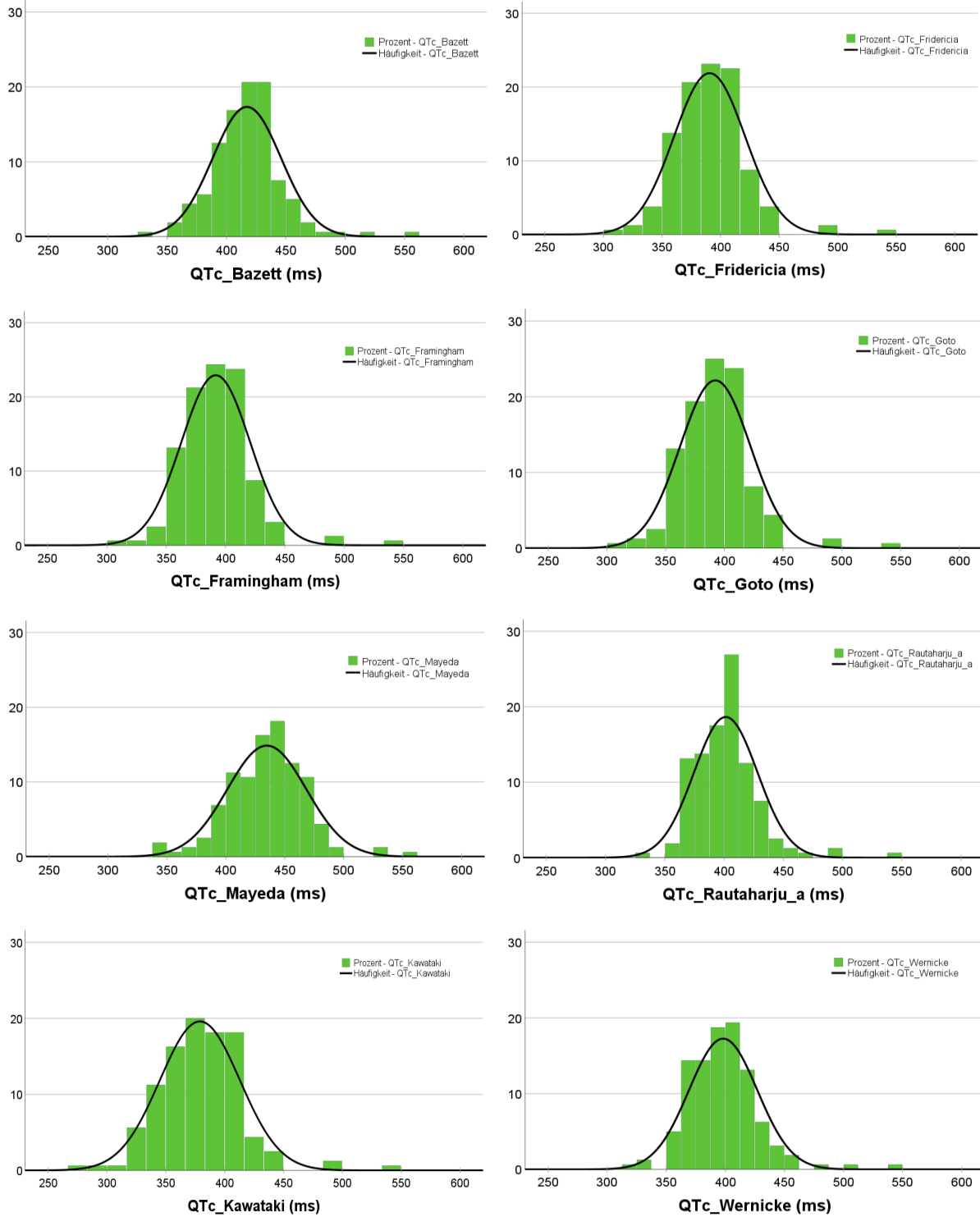


Abbildung 20: Histogramme und Dichtekurven zur den relativen Häufigkeiten der QTc-Zeiten in Abhängigkeit der verwendeten QTc-Formel; N = 160

3.2.2 Frequenzabhängigkeit des QT-Intervalls und der QTc-Zeiten

Zur Darstellung der Beziehung zwischen QT-Intervall sowie QTc-Zeit und der Herzfrequenz wurden Streudiagramme für das unkorrigierte QT-Intervall sowie für jede der acht QTc-Formeln erstellt.

Das Streudiagramm in Abbildung 21 zeigt die Abhängigkeit des QT-Intervalls von der Herzfrequenz in der Studienpopulation. Es besteht eine deutliche negative lineare Korrelation zwischen den beiden Parametern: mit zunehmender Herzfrequenz verkürzt sich die QT-Zeit. Das Bestimmtheitsmaß beträgt $R^2 = 0,742$ und weist auf einen starken linearen Zusammenhang hin.

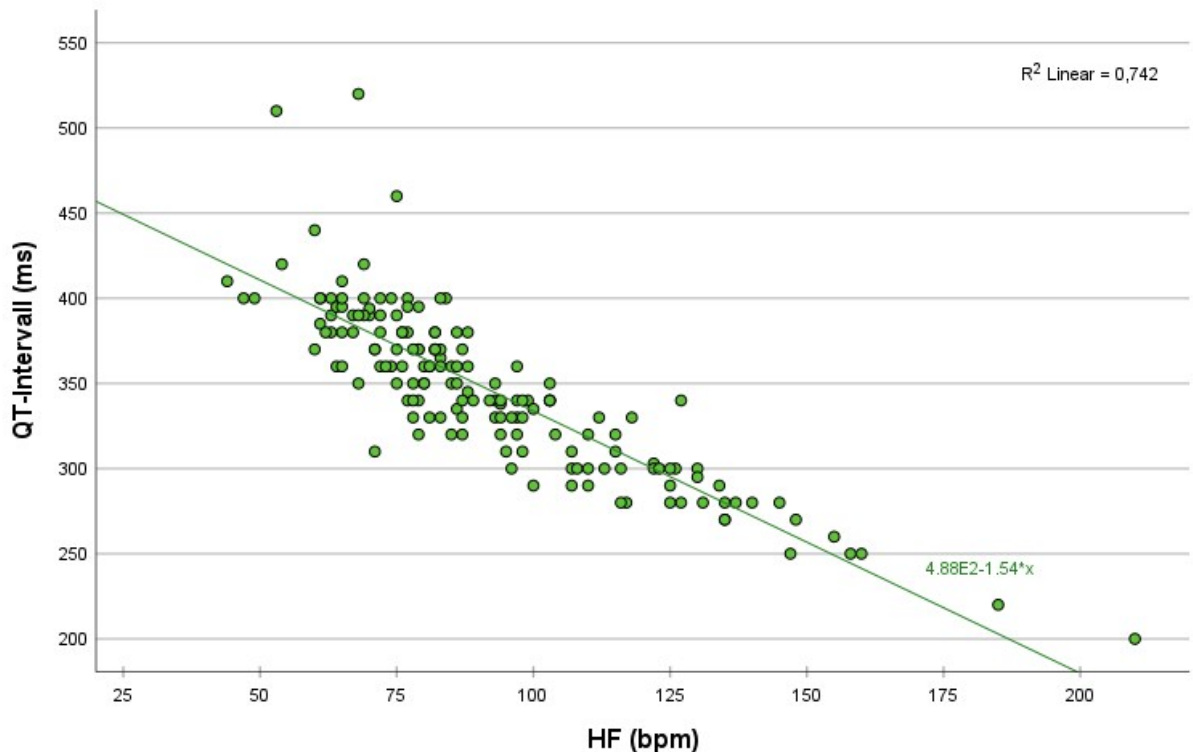


Abbildung 21: Streudiagramm mit Anpassungslinie: QT-Intervall in Abhängigkeit der Herzfrequenz; $R^2 = 0,742$; $N = 160$

Die Streudiagramme der Abbildungen 22 – 29 zeigen die Beziehung zwischen Herzfrequenz und QTc-Zeit für jede der acht untersuchten QTc-Korrekturformeln.

Die Bazett-Formel zeigt eine nahezu horizontale Regressionslinie mit leicht positiver Tendenz und einem geringen Bestimmtheitsmaß ($R^2 = 0,007$).

Die Fridericia-Formel ($R^2 = 0,243$), Framingham-Formel ($R^2 = 0,264$) und Goto-Formel ($R^2 = 0,217$) zeigen jeweils eine negative Steigung der Regressionslinie auf. Die Abhängigkeit der QTc-Zeit von der Herzfrequenz ist bei diesen Formeln schwächer ausgeprägt als beim unkorrigierten QT-Intervall, aber weiterhin erkennbar. Für die Mayeda-Formel ($R^2 = 0,189$) ergibt sich eine positive Steigung, d.h. bei höheren Herzfrequenzen liegen tendenziell höhere QTc-Werte vor.

Die Rautaharju-a-Formel ($R^2 = 0,016$) zeigt nahezu keine Abhängigkeit zwischen QTc und Herzfrequenz. Die Regressionslinie verläuft fast horizontal.

Die Kawataki-Formel ($R^2 = 0,430$) weist eine deutliche negative Korrelation auf, während die Wernicke-Formel ($R^2 = 0,124$) eine geringe negative Steigung zeigt.

Im direkten Vergleich der Regressionslinien zeigen sich somit Unterschiede hinsichtlich Richtung und Stärke der Herzfrequenzabhängigkeit.

Die Formeln nach Rautaharju-a und Bazett zeigen in der untersuchten Population die geringste Frequenzabhängigkeit, während Fridericia, Framingham, Goto und insbesondere Kawataki eine ausgeprägte negative Steigung aufweisen. Die Mayeda-Formel zeigt dagegen eine Zunahme der QTc-Werte mit steigender Herzfrequenz.

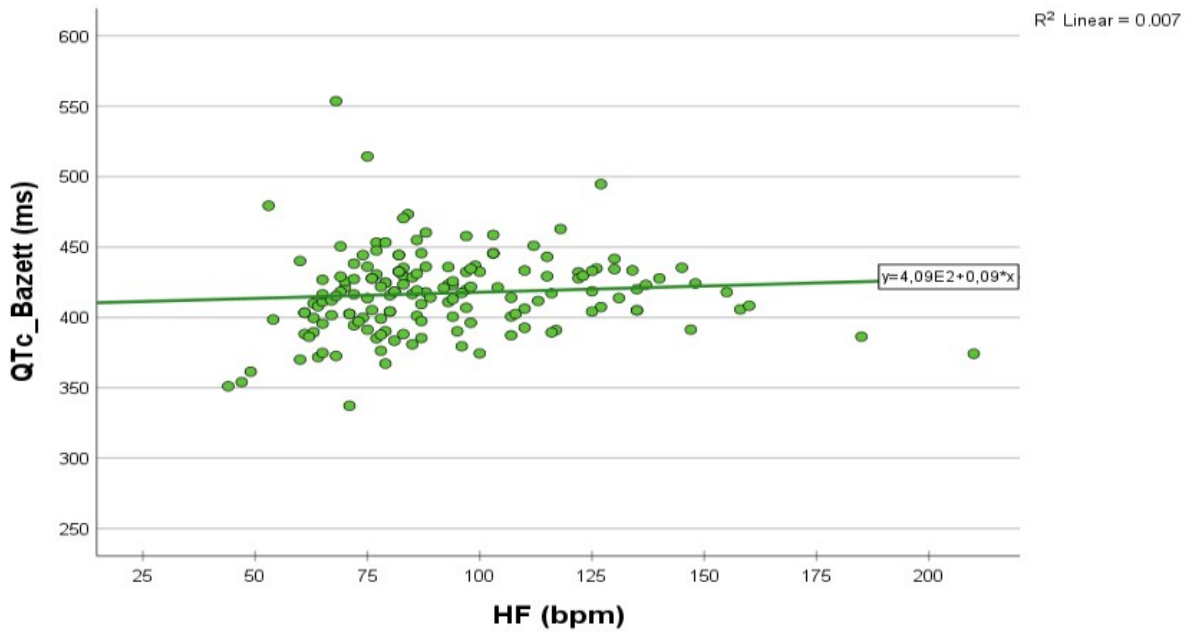


Abbildung 22: Streudiagramm mit Anpassungslinie: QTc-Zeit nach Bazett in Abhängigkeit der Herzfrequenz; $R^2 = 0,007$; $N = 160$

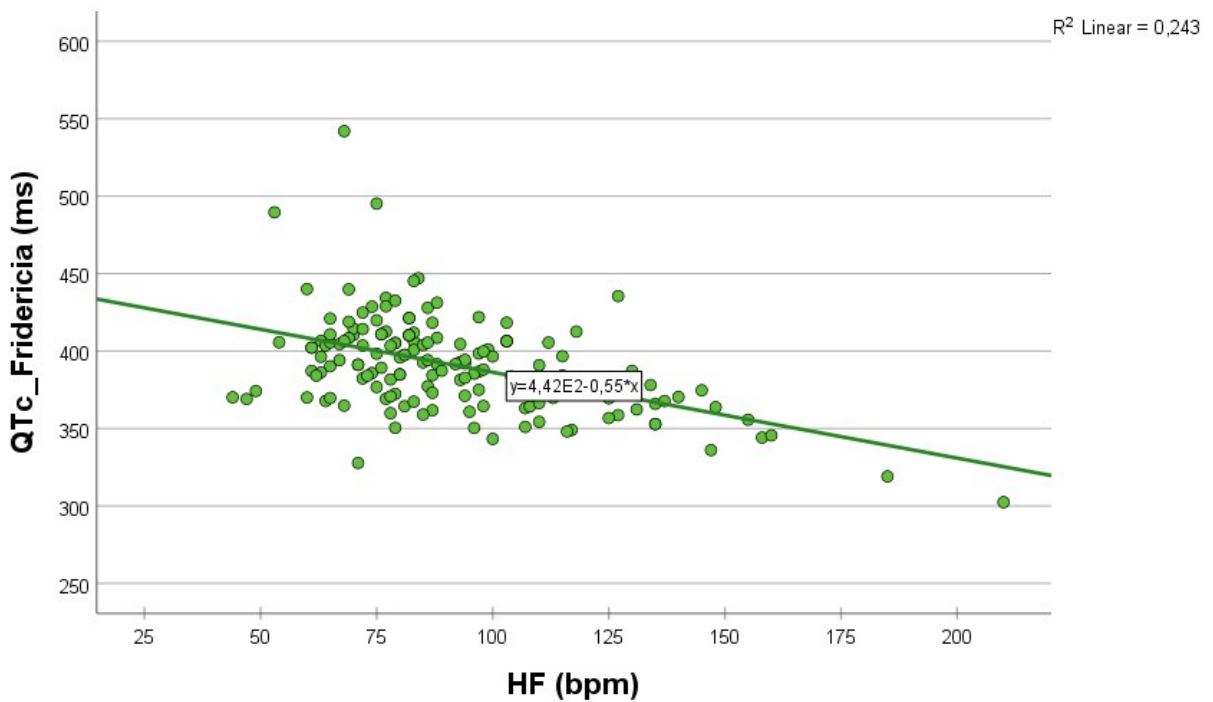


Abbildung 23: Streudiagramm mit Anpassungslinie: QTc-Zeit nach Fridericia in Abhängigkeit der Herzfrequenz; $R^2 = 0,243$; $N = 160$

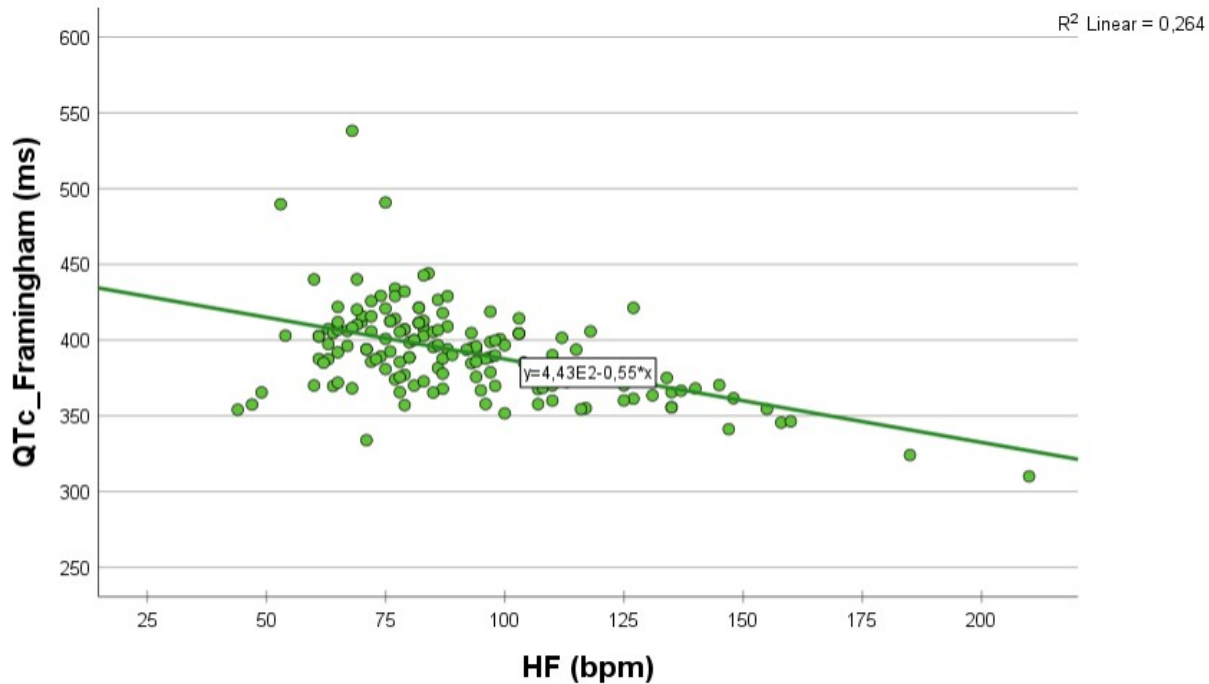


Abbildung 24: Streudiagramm mit Anpassungslinie: QTc-Zeit nach Framingham in Abhängigkeit der Herzfrequenz; $R^2 = 0,264$; $N = 160$

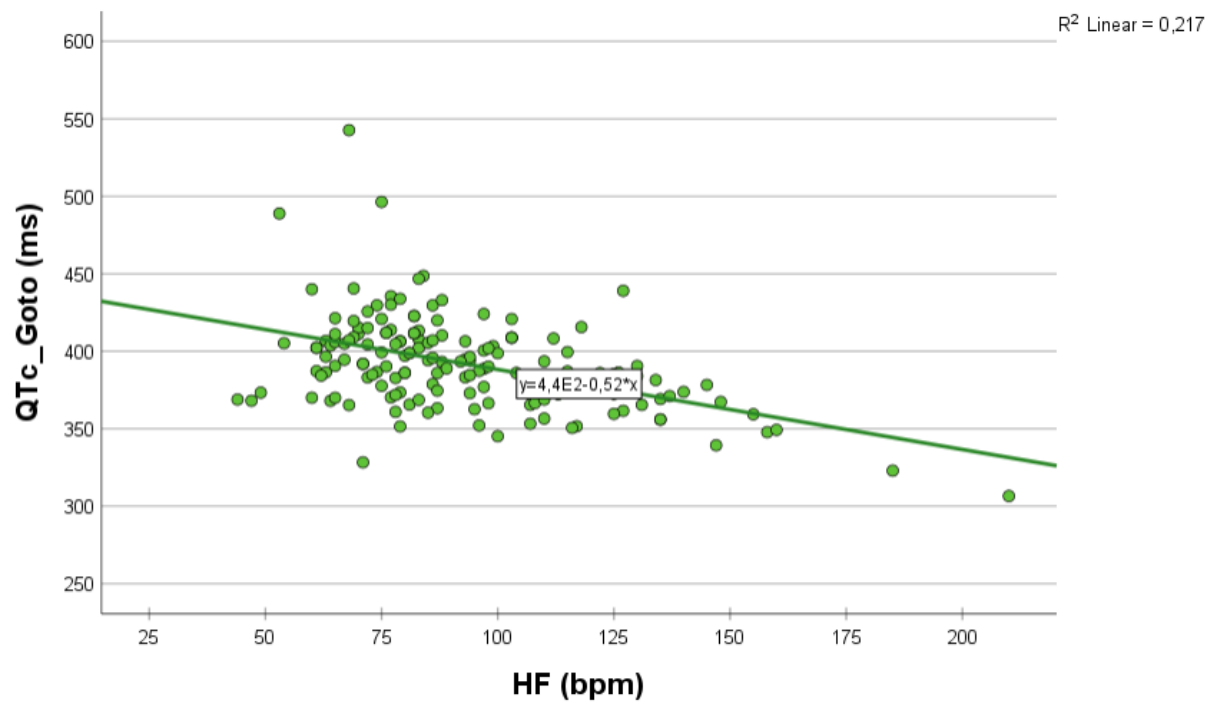


Abbildung 25: Streudiagramm mit Anpassungslinie: QTc-Zeit nach Goto in Abhängigkeit der Herzfrequenz; $R^2 = 0,217$; $N = 160$

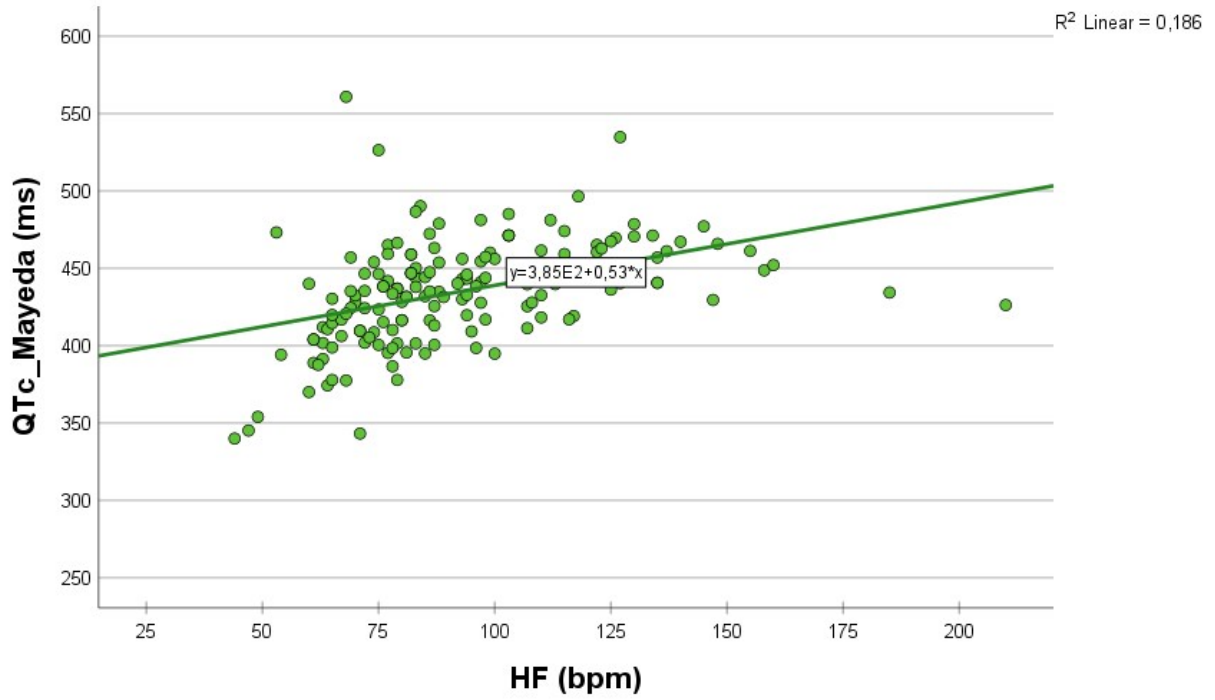


Abbildung 26: Streudiagramm mit Anpassungslinie: QTc-Zeit nach Mayeda in Abhängigkeit der Herzfrequenz; $R^2 = 0,186$; $N = 160$

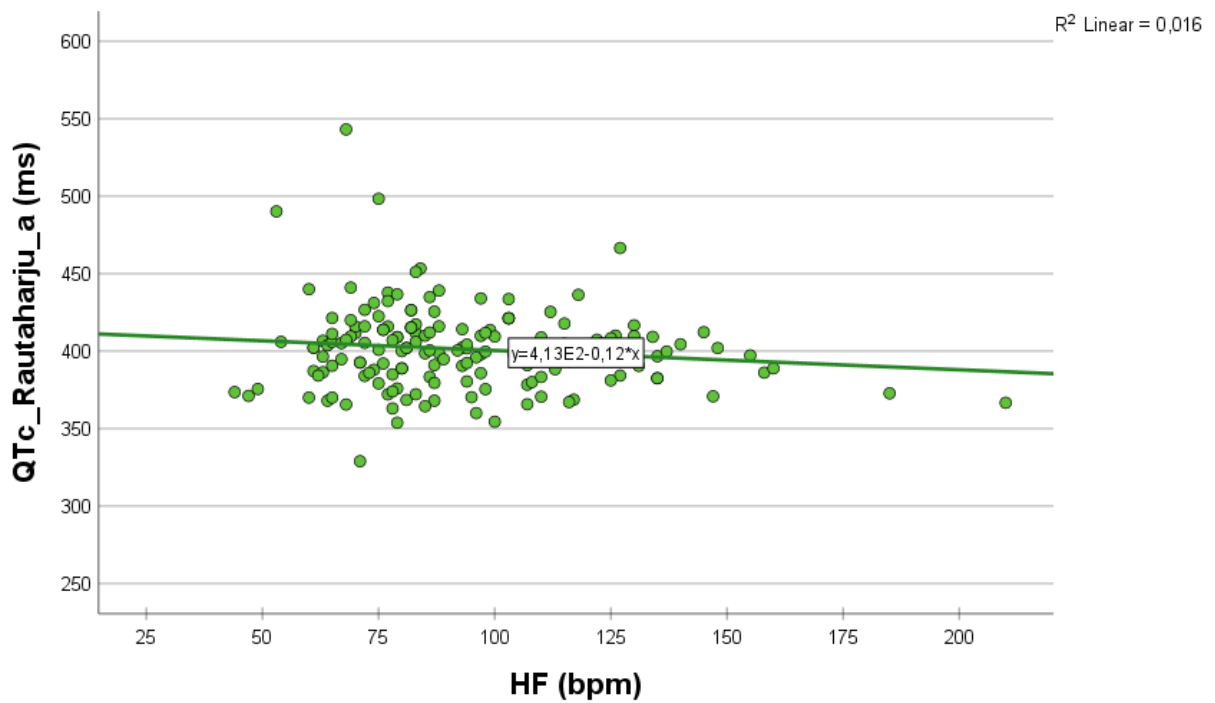


Abbildung 27: Streudiagramm mit Anpassungslinie: QTc-Zeit nach Rautaharju-a in Abhängigkeit der Herzfrequenz; $R^2 = 0,016$; $N = 160$

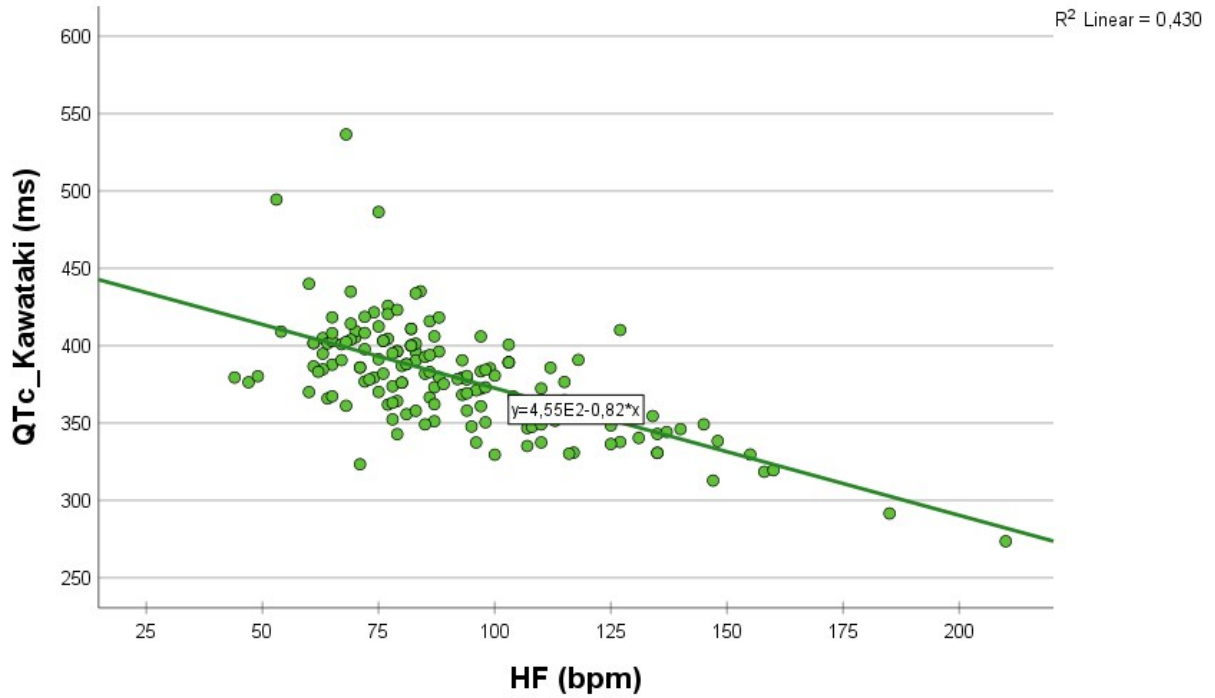


Abbildung 28: Streudiagramm mit Anpassungslinie: QTc-Zeit nach Kawataki in Abhängigkeit der Herzfrequenz; $R^2 = 0,430$; $N = 160$

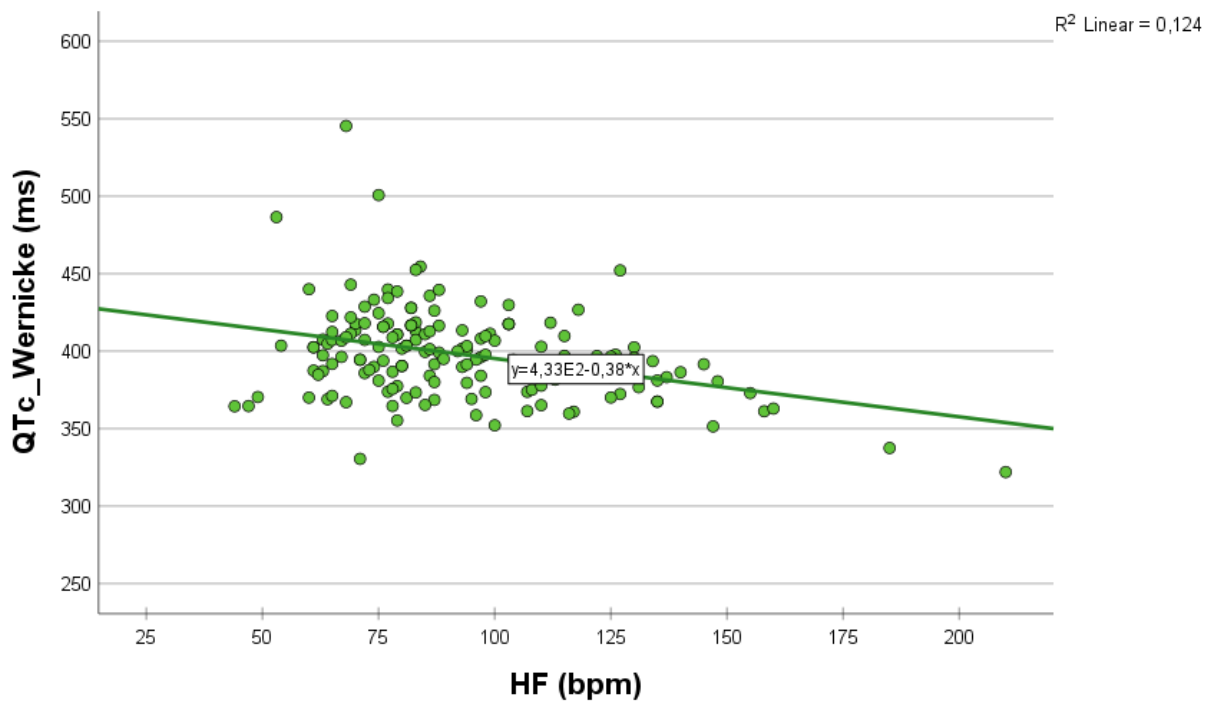


Abbildung 29: Streudiagramm mit Anpassungslinie: QTc-Zeit nach Wernicke in Abhängigkeit der Herzfrequenz; $R^2 = 0,124$; $N = 160$

3.2.3 Vergleich innerhalb definierter Herzfrequenzbereiche

Zur weiteren Darstellung der Herzfrequenzabhängigkeit der QTc-Zeit und Unterschiede zwischen den untersuchten QTc-Formeln wurde die Studienpopulation anhand der gemessenen Herzfrequenz in definierte Gruppen eingeteilt (Tab. 12).

Die größte Gruppe stellte der Bereich von 60-79 bpm dar, in dem sich mit 56 EKGs (35,0 %) der größte Anteil der untersuchten EKGs befanden. Ebenfalls häufig vertreten waren Herzfrequenzen zwischen 80-99 bpm (51 EKGs; 31,9 %) und 100-119 bpm (22 EKGs; 13,8 %). Niedrigere Frequenzen unter 60 bpm (3,1%) sowie höhere Frequenzen von 140-159 bpm (3,8 %) und ab 160 bpm (1,9%) traten nur selten auf.

		HF-Bereich			
		Absolute Häufigkeit	Prozent (%)	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	≤59 bpm	5	3,1	3,1	3,1
	60-79 bpm	56	35,0	35,0	38,1
	80-99 bpm	51	31,9	31,9	70,0
	100-119 bpm	22	13,8	13,8	83,8
	120-139 bpm	17	10,6	10,6	94,4
	140-159 bpm	6	3,8	3,8	98,1
	≥ 160 bpm	3	1,9	1,9	100,0
	Gesamt	160	100,0	100,0	

Tabelle 12: Absolute und relative Häufigkeit nach Einteilung in definierte Herzfrequenzbereiche

Diese Einteilung dient als Grundlage für den Vergleich der QTc-Werte verschiedener QTc-Formeln innerhalb der jeweiligen Frequenzbereiche. Die Ergebnisse wurde sowohl tabellarisch (Tab. 13) als auch grafisch in Form von Boxplots dargestellt. Auf diese Weise lässt sich erkennen, ob die einzelnen QTc-Formeln über verschiedene

Herzfrequenzbereiche hinweg vergleichbare QTc-Werte liefern oder Abweichungen zeigen.

Deskriptive Statistik

HF-Bereich		Mittelwert	Median	SD	Minimum	Maximum	IQR
≤59 bpm	QTc_Bazett	388,9	361,5	54,0	351,1	479,3	86,3
	QTc_Fridericia	401,7	374,1	51,4	369,0	489,5	78,0
	QTc_Framingham	393,9	365,4	57,0	354,0	489,7	90,6
	QTc_Goto	400,9	373,3	51,5	368,0	488,9	78,6
	QTc_Mayeda	381,3	353,9	55,6	340,0	473,2	91,1
	QTc_Rautaharju_a	403,3	375,6	50,6	371,1	490,2	75,8
	QTc_Kawataki	407,9	380,3	50,2	376,3	494,4	73,9
	QTc_Wernicke	397,9	370,4	52,1	364,4	486,5	80,5
60-79 bpm	QTc_Bazett	413,0	410,5	33,8	337,2	553,6	35,5
	QTc_Fridericia	401,9	403,5	32,4	327,7	541,9	29,7
	QTc_Framingham	403,7	405,1	30,8	333,9	538,1	29,2
	QTc_Goto	402,6	404,1	32,5	328,3	542,7	30,3
	QTc_Mayeda	420,0	414,9	35,2	343,2	560,8	36,1
	QTc_Rautaharju_a	403,6	404,5	32,5	328,9	543,1	30,6
	QTc_Kawataki	396,8	397,0	32,1	323,3	536,5	29,7
	QTc_Wernicke	405,1	405,8	32,7	330,5	545,3	31,0
80-99 bpm	QTc_Bazett	421,4	421,0	21,9	379,5	473,3	27,7
	QTc_Fridericia	394,8	394,2	21,4	350,3	447,0	25,8
	QTc_Framingham	396,9	395,7	19,1	357,8	444,0	23,3
	QTc_Goto	396,4	395,7	21,4	352,1	448,6	25,6
	QTc_Mayeda	438,7	440,2	22,8	394,9	490,1	28,2
	QTc_Rautaharju_a	402,3	401,8	21,2	360,0	453,3	26,3
	QTc_Kawataki	382,9	381,8	21,4	337,4	435,1	27,0
	QTc_Wernicke	402,4	401,6	21,4	358,7	454,6	26,0
100-119 bpm	QTc_Bazett	420,7	419,2	25,7	374,4	462,8	46,8
	QTc_Fridericia	380,2	379,4	23,6	343,2	418,3	44,8
	QTc_Framingham	381,5	380,6	19,6	351,6	414,3	36,5
	QTc_Goto	382,7	381,8	23,7	345,2	420,8	45,2
	QTc_Mayeda	447,5	446,4	27,3	394,8	496,5	47,3
	QTc_Rautaharju_a	397,2	395,8	24,3	354,4	436,3	44,8

	QTc_Kawataki	362,5	361,5	22,8	329,5	400,6	42,2
	QTc_Wernicke	391,7	390,3	24,1	352,1	429,8	45,9
120-139 bpm	QTc_Bazett	426,9	427,8	21,2	404,1	494,7	23,3
	QTc_Fridericia	375,0	378,1	19,3	352,8	435,5	22,1
	QTc_Framingham	373,8	375,0	15,4	355,6	421,2	18,0
	QTc_Goto	378,2	381,4	19,4	356,0	439,0	22,1
	QTc_Mayeda	462,2	461,0	22,6	436,2	534,8	25,4
	QTc_Rautaharju_a	402,8	403,3	19,9	381,1	466,6	22,1
	QTc_Kawataki	352,9	354,5	18,6	330,7	410,1	21,7
	QTc_Wernicke	389,6	392,9	19,8	367,4	452,1	22,1
	140-159 bpm	QTc_Bazett	417,0	421,0	16,0	391,3	435,3
QTc_Fridericia		357,4	359,7	15,1	336,0	374,6	29,3
QTc_Framingham		356,8	358,0	11,9	341,1	370,3	24,1
QTc_Goto		361,0	363,3	15,2	339,3	378,3	29,2
QTc_Mayeda		458,2	463,5	16,8	429,5	477,1	25,7
QTc_Rautaharju_a		395,5	399,6	14,8	370,8	412,2	24,1
QTc_Kawataki		332,4	334,0	14,8	312,8	349,1	29,8
QTc_Wernicke		374,0	376,7	15,4	351,4	391,5	28,9
≥ 160 bpm	QTc_Bazett	389,6	386,3	17,3	374,2	408,2	.
	QTc_Fridericia	322,3	319,0	21,8	302,4	345,5	.
	QTc_Framingham	326,8	324,1	18,3	310,0	346,3	.
	QTc_Goto	326,3	322,9	21,5	306,6	349,3	.
	QTc_Mayeda	437,5	434,3	13,2	426,2	452,1	.
	QTc_Rautaharju_a	376,1	372,8	11,5	366,7	388,9	.
	QTc_Kawataki	294,9	291,5	23,1	273,6	319,5	.
	QTc_Wernicke	340,8	337,5	20,7	321,9	362,9	.

Tabelle 13: Deskriptive Statistik – QTc-Zeiten nach ausgewählten QTc-Formeln eingeteilt nach definierten Herzfrequenzbereichen; SD = Standardabweichung; IQR = Interquartilbereich

Im niedrigsten Herzfrequenzbereich (≤ 59 bpm) zeigen alle QTc-Formeln ähnliche Medianwerte zwischen 353 ms nach Mayeda und 380 ms nach Kawataki (Abb. 30). Die Streuung ist insgesamt moderat. Aufgrund der geringen Fallzahl ($N = 5$) ist dieser Herzfrequenz-Bereich jedoch nur eingeschränkt beurteilbar.

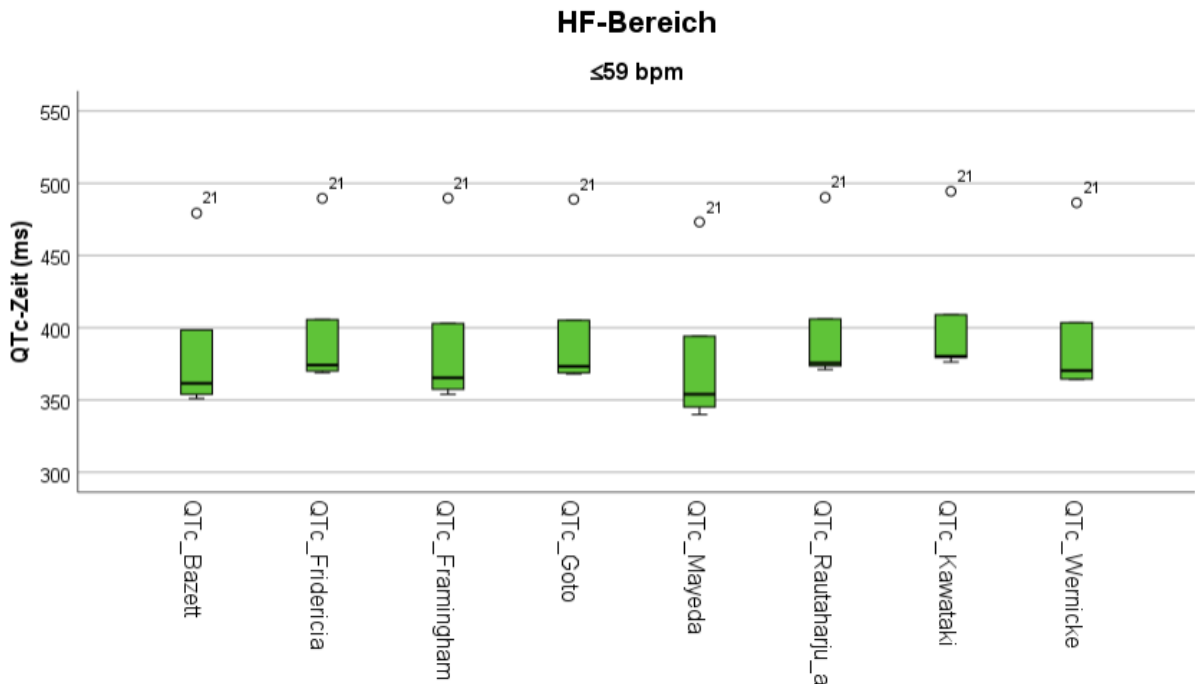


Abbildung 30: Boxplots der QTc-Zeit nach ausgewählten QTc-Formeln im Herzfrequenzbereich ≤ 59 bpm; $N = 5$

Im Herzfrequenz-Bereich von 60-79 bpm (Abb. 31) bleiben die Medianwerte zwischen den QTc-Formeln weiterhin ähnlich. Alle Formeln zeigen QTc-Medianwerte um 400 ms, mit leicht höheren Werten nach Bazett (Median = 410,5 ms) und Mayeda (Median = 414,9 ms). Die Boxplots zeigen hier eine gleichmäßige Verteilung.

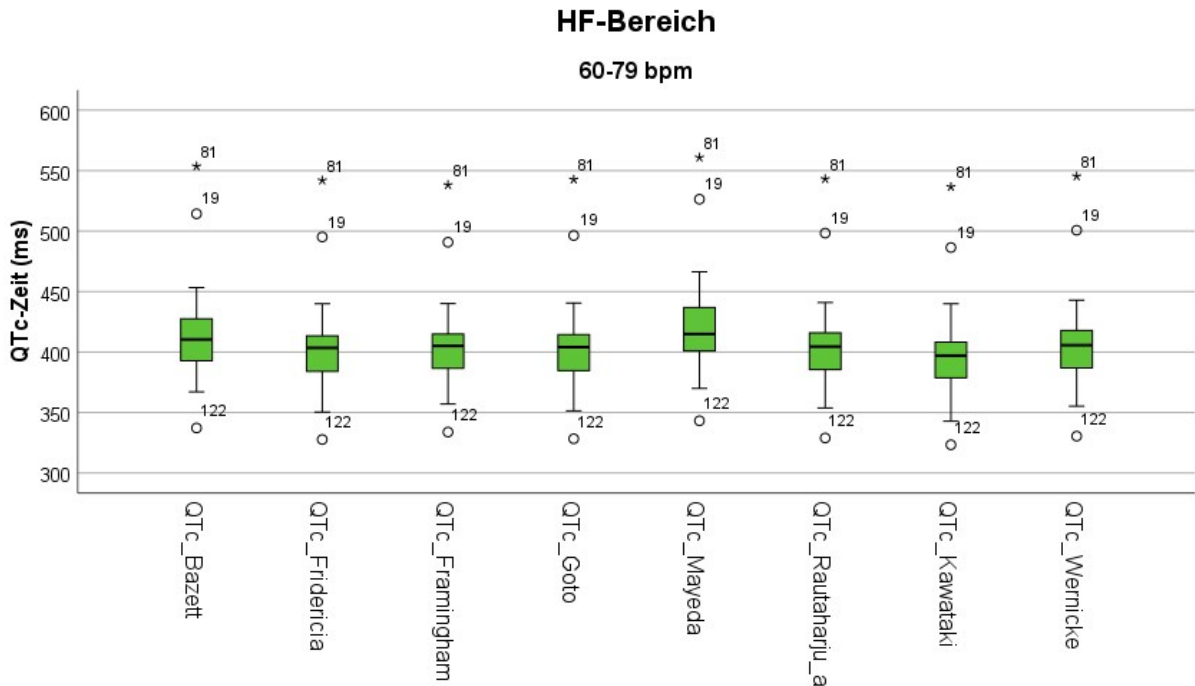


Abbildung 31: Boxplots der QTc-Zeit nach ausgewählten QTc-Formeln im Herzfrequenzbereich 60-79 bpm; N = 56

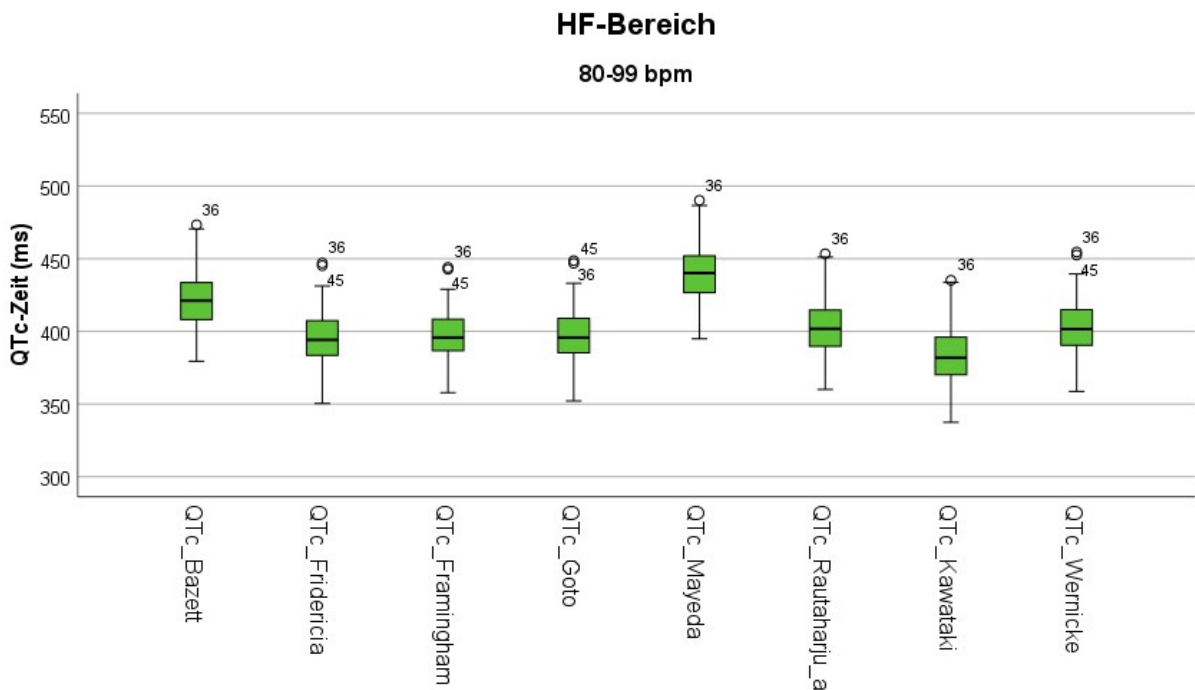


Abbildung 32: Boxplots der QTc-Zeit nach ausgewählten QTc-Formeln im Herzfrequenzbereich 80-99 bpm; N = 51

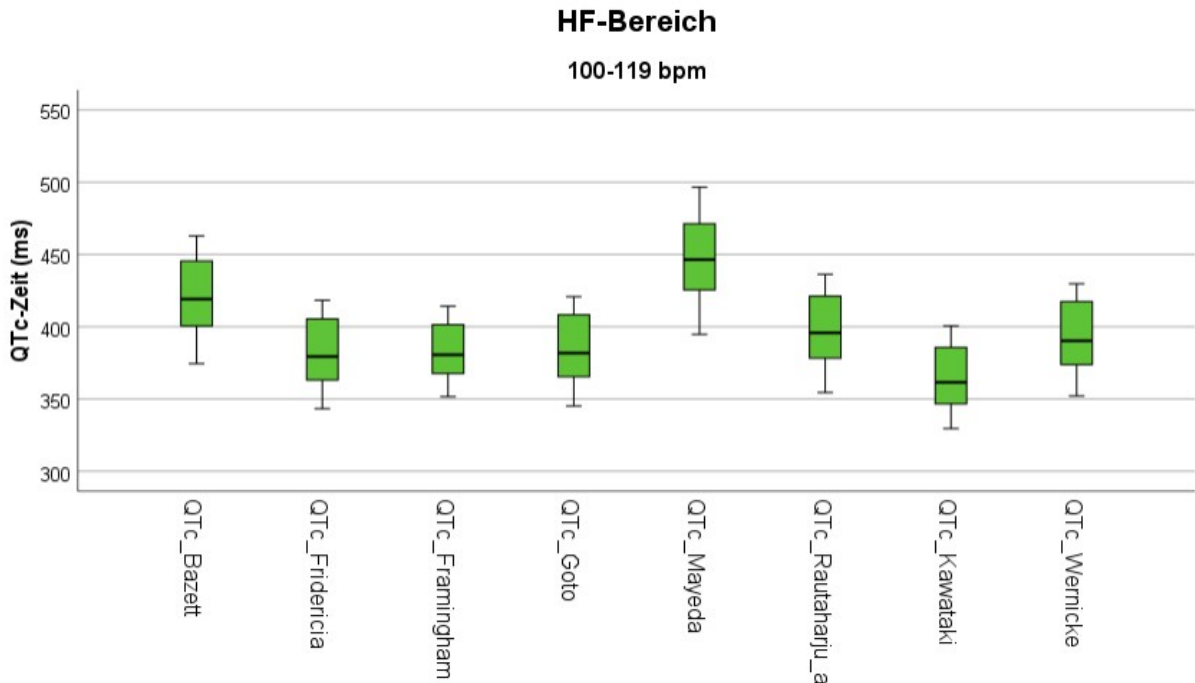


Abbildung 33: Boxplots der QTc-Zeit nach ausgewählten QTc-Formeln im Herzfrequenzbereich 100-119 bpm; N = 22

Im Bereich von 80-99 bpm (Abb. 32) ergeben sich erste deutliche Unterschiede zwischen den QTc-Formeln. Die QTc-Zeiten nach Bazett und Mayeda sind mit Medianwerten von etwa 420-440 ms tendenziell höher, während die übrigen Formeln (Fridericia, Framingham, Goto, Rautaharju-a, Wernicke) weiterhin Medianwerten um die 400 ms und nach Kawataki niedrigere QTc-Medianwerte (Median = 381,8 ms) ergeben.

Dieser Trend setzt sich im Herzfrequenz-Bereich von 100-119 bpm fort (Abb. 33). Die QTc-Zeit nach Mayeda zeigt den höchsten QTc-Medianwert (446,4 ms), gefolgt von der Bazett-Formel (419,2 ms), während die Kawataki-Formel mit 361,5 ms den niedrigsten Medianwert ergibt. Die QTc-Medianwerte nach Fridericia, Framingham und Goto befinden sich im Bereich um 379-382 ms, Der Median entspricht nach Wernicke-Formel 390,3 ms und nach Rautaharju-a-Formel 395,8 ms.

Im Herzfrequenz-Bereich von 120-139 bpm zeigt sich ein vergleichbares Muster (Abb. 34). Die QTc-Werte nach Mayeda (Median = 461 ms) und Bazett (427,8 ms) liegen deutlich höher als jene der übrigen Formeln. Fridericia, Framingham und Goto zeigen stabile Werte zwischen 375-381 ms, während Wernicke (Median = 392,9 ms) und Rautaharju-a (Median = 403,3 ms) im QTc-Bereich um die 400 ms bleiben. Die Kawataki-Formel weist mit einem Median von 354,5 ms erneut die niedrigste QTc-Zeit auf.

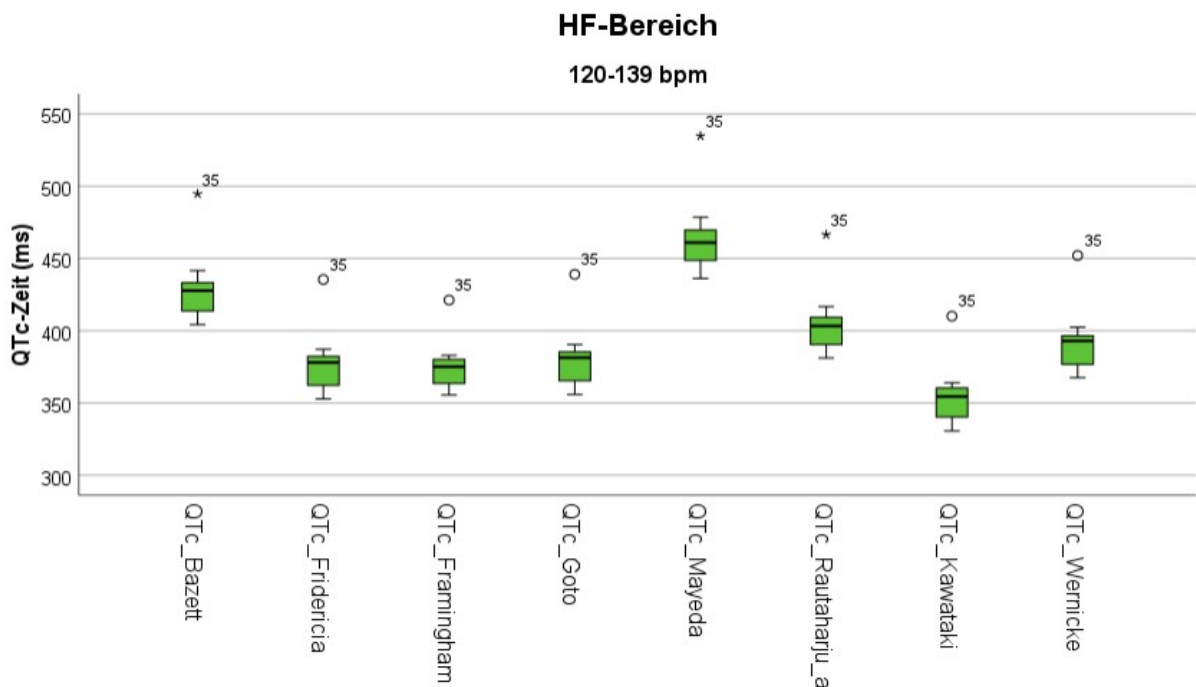


Abbildung 34: Boxplots der QTc-Zeit nach ausgewählten QTc-Formeln im Herzfrequenzbereich 120-139 bpm; N = 17

Im Bereich von 140-159 bpm bleiben diese Unterschiede bestehen (Abb. 35). Mayeda weist mit einem Median von 463,5 ms weiterhin die höchsten QTc-Werte auf, gefolgt von Bazett (Median = 421 ms). Die Kawataki-Formel ergibt die kürzesten QTc-Zeiten (Median = 334 ms). Die Formeln nach Fridericia, Framingham und Goto ergeben Medianwerte um 358-363 ms, Die QTc-Zeit bleibt in diesem Frequenzbereich nach Rautaharju-a weiterhin konstant mit einem Median von 399,6 ms. Nach Wernicke-Formel sinkt der Median auf 376,7 ms.

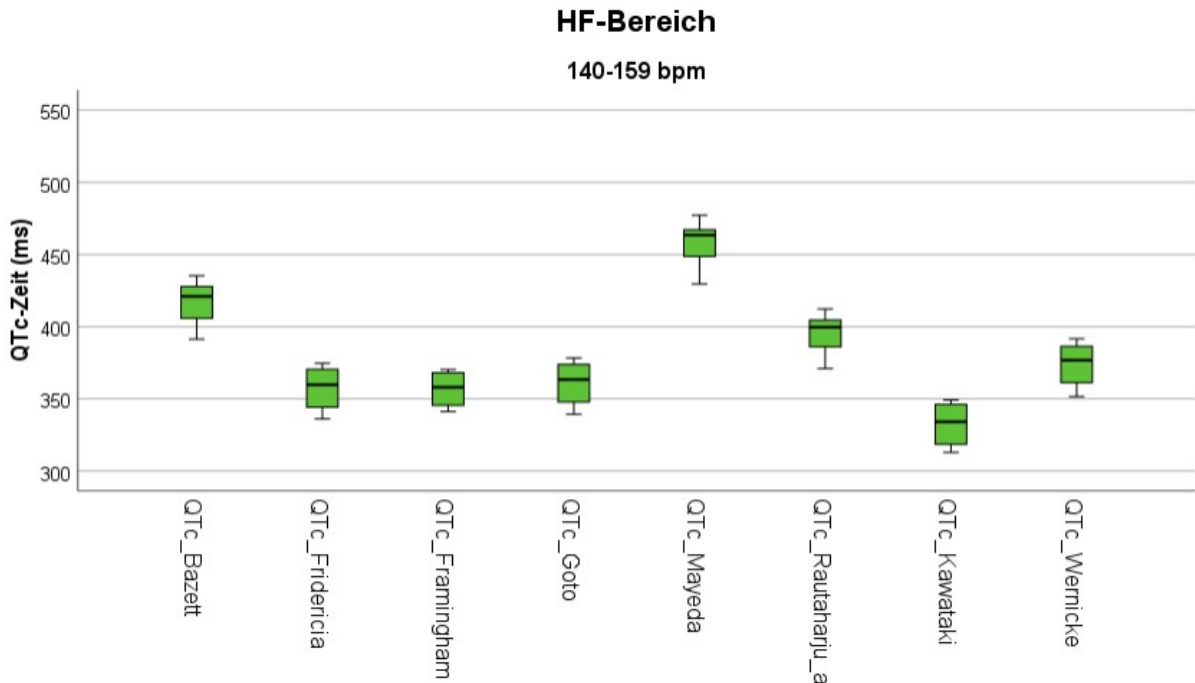


Abbildung 35: Boxplots der QTc-Zeit nach ausgewählten QTc-Formeln im Herzfrequenzbereich 140-159 bpm; N = 6

Im höchsten analysierten Herzfrequenz-Bereich (≥ 160 bpm) zeigen sich besonders deutliche Unterschiede (Abb. 36). Es ist zu beachten, dass dieser Herzfrequenz-Bereich aufgrund der geringen Fallzahl (N = 3) nur eingeschränkt beurteilbar ist. Die Berechnung nach Mayeda ergibt weiterhin die längsten QTc-Zeiten (Median = 434,3 ms), gefolgt von der Bazett-Formeln (Median = 386,3 ms), jedoch mit kürzeren Werten als in den niedrigeren Herzfrequenzbereichen. Die QTc-Zeiten nach Fridericia, Framingham und Goto ergeben Medianwerte um 319-324 ms, während Wernicke einen Median von 337,5 ms liefert. Die Berechnung nach Rautaharju-a-Formel ergibt einen Median von 372,8 ms. Die niedrigsten QTc-Werte liefert auch in diesem Frequenzbereich die Kawataki-Formel (Median = 291,5 ms).

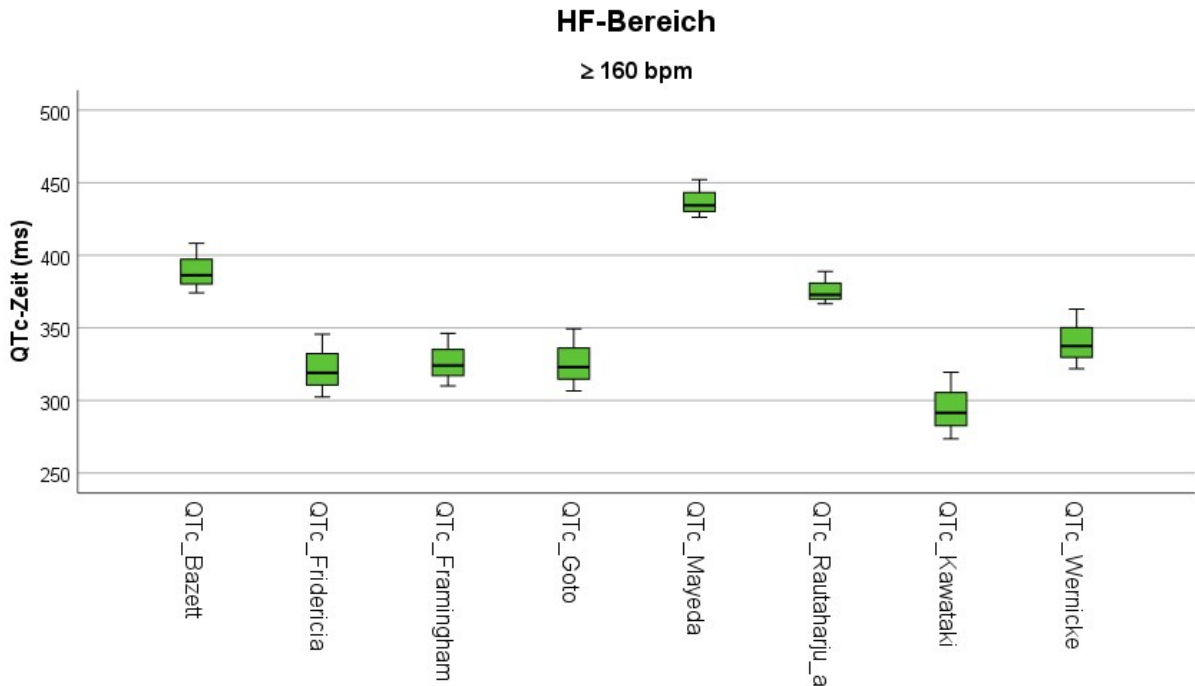


Abbildung 36: Boxplots der QTc-Zeit nach ausgewählten QTc-Formeln im Herzfrequenzbereich ≥ 160 bpm; $N = 3$

Insgesamt zeigen die Boxplots der Abbildungen 30-36, dass mit zunehmender Herzfrequenz sowohl die Streuung der QTc-Werte als auch die Unterschiede zwischen den Korrekturformeln zunehmen. Während in den niedrigeren Herzfrequenzbereichen alle Formeln ähnliche Ergebnisse liefern, unterscheiden sich die QTc-Zeiten bei höheren Frequenzen deutlich. Die größten Unterschiede zeigten sich zwischen den Formeln Mayeda (höchste QTc-Werte) und Kawataki (niedrigste QTc-Werte).

Die QTc-Formeln nach Fridericia, Framingham und Goto zeigten in allen Herzfrequenzbereichen sehr ähnliche QTc-Medianwerte. Insbesondere die QTc-Berechnung nach Rautaharju-a lieferte stabile Werte um 400 ms.

3.2.4 Geschlechtsspezifische Unterschiede

Zur Untersuchung geschlechtsspezifischer Unterschiede wurden ausschließlich Datensätze von Proband*innen ab einem Alter von ≥ 15 Jahren in die Analyse einbezogen ($N = 27$; $N_{\text{männlich}} = 16$; $N_{\text{weiblich}} = 11$).

In der deskriptiven Statistik (Tab. 14) zeigte sich für das unkorrigierte QT-Intervall bei männlichen Jugendlichen ein leicht höherer Mittelwert ($373,6 \text{ ms} \pm 32,8$) und Median (380 ms) im Vergleich zu weiblichen (Mittelwert $361,1 \text{ ms} \pm 25,2$, Median = 370 ms). Auch die Spannweite war bei den männlichen Probanden deutlich größer (140 ms vs. 82 ms), was auf eine höhere Variabilität innerhalb dieser Gruppe hinweist.

Bei den QTc-Zeiten zeigten sich je nach verwendeter QTc-Korrekturformel unterschiedliche Geschlechtsunterschiede. Für die Bazett-Formel ergab sich bei männlichen Probanden ein Mittelwert von $413,8 \text{ ms} (\pm 24,7)$ und ein Median von 406 ms , während die weiblichen Probandinnen einen niedrigeren Mittelwert von $408,5 \text{ ms} (\pm 32,9)$ sowie einen höheren Median von $423,1 \text{ ms}$ aufwiesen. Die Spannweite war mit $96,4 \text{ ms}$ bei den Mädchen größer als bei den Jungen ($85,6 \text{ ms}$). Ähnliche Muster zeigten sich bei Berechnung nach Fridericia, Framingham und Goto: Die Mittelwerte lagen bei den männlichen Probanden jeweils leicht über jenen der weiblichen (QTc_Fridericia $400,5 \text{ ms}$ vs. $393,5 \text{ ms}$; QTc_Framingham $402,0 \text{ ms}$ vs. $393,8 \text{ ms}$; QTc_Goto $401,3 \text{ ms}$ vs. $394,4 \text{ ms}$). Die Medianwerte entsprachen bei diesen Formeln grob den Mittelwerten. Die QTc-Werte nach Mayeda wiesen insgesamt die höchsten Mittelwerte bei beiden Geschlechtern auf. Männliche Probanden zeigten im Mittel $422,4 \text{ ms} (\pm 28,0)$, weibliche $418,2 \text{ ms} (\pm 40,5)$, wobei der Median bei den weiblichen Probandinnen mit $436,9 \text{ ms}$ deutlich höher lag als bei den männlichen (Median = $414,2 \text{ ms}$). Die hohe Standardabweichung ($\pm 40,5$) und Spannweite ($117,9 \text{ ms}$) bei den weiblichen Probandinnen deuten auf eine große Streuung der QTc-Werte hin. Die Rautaharju-a-Formel ergab mit Mittelwerten von $403,6 \text{ ms} \pm 23,2$ in der Jungen-Gruppe und $397,8 \text{ ms} \pm 24,7$ in der Mädchen-Gruppe sehr ähnliche QTc-Werte ohne ausgeprägte Geschlechtsunterschiede. Vergleichbar verhielt sich die Wernicke-

Formel, die ebenfalls geringe Differenzen zwischen den Gruppen zeigte (404,3 ms \pm 23,4 bei den Jungen, 397,8 ms \pm 25,6 bei den Mädchen). Die Kawataki-Formel ergab insgesamt die niedrigsten QTc-Zeiten beider Geschlechter (männlich 394,5 ms \pm 24,9, weiblich 386,8 ms \pm 20,9).

Deskriptive Statistik

	Geschlecht	Mittelwert	Median	SD	Minimum	Maximum	Spannweite	IQR
QT	männlich	376,6	380,0	32,8	300,0	440,0	140,0	47,5
	weiblich	367,1	370,0	25,2	338,0	420,0	82,0	30,0
QTc_Bazett	männlich	413,8	406,0	24,7	387,7	473,3	85,6	24,6
	weiblich	408,5	423,1	32,9	354,0	450,4	96,4	62,0
QTc_Fridericia	männlich	400,5	401,4	23,7	364,2	447,0	82,8	24,5
	weiblich	393,5	392,0	23,3	369,0	439,8	70,8	35,5
QTc_Framingham	männlich	402,0	402,6	21,7	368,4	444,0	75,6	23,1
	weiblich	393,8	393,7	24,3	357,4	440,1	82,7	35,2
QTc_Goto	männlich	401,3	402,2	23,6	366,6	448,6	82,1	23,8
	weiblich	394,4	393,9	23,7	368,0	440,5	72,4	36,4
QTc_Mayeda	männlich	422,4	414,2	28,0	391,4	490,1	98,8	33,3
	weiblich	418,2	436,9	40,5	345,1	463,1	117,9	79,2
QTc_Rautaharju_a	männlich	403,6	403,0	23,2	374,0	453,3	79,3	23,0
	weiblich	397,8	401,8	24,7	370,0	441,0	71,0	42,6
QTc_Kawataki	männlich	394,5	394,2	24,9	347,5	440,0	92,5	29,1
	weiblich	386,8	381,9	20,9	361,9	434,9	73,1	26,3
QTc_Wernicke	männlich	404,3	403,7	23,4	375,1	454,6	79,5	23,2
	weiblich	397,8	400,9	25,6	364,6	442,9	78,4	40,1

Tabelle 14: Deskriptive Statistik des QT-Intervalls und der QTc-Zeiten in Abhängigkeit vom Geschlecht bei Probanden ≥ 15 Jahren; $N = 27$; $N(\text{männlich}) = 16$; $N(\text{weiblich}) = 11$

Die grafische Darstellung in Form von Boxplots (Abb. 37-45) verdeutlicht diese Ergebnisse: Bei fast allen QTc-Formeln liegen die Medianwerte der weiblichen Gruppe leicht unter oder im ähnlichen Wertebereich wie die der männlichen Gruppe. Ausnahmen bilden die Formeln nach Bazett und Mayeda, bei denen die weiblichen Werte tendenziell höher ausfallen. Gleichzeitig zeigt sich bei den weiblichen

Probandinnen – mit Ausnahme der Kawataki-Formel – eine größere Streuung der QTc-Werte, insbesondere bei der Mayeda-Formel.

Zusammenfassend ergeben sich in dieser untersuchten Population somit nur geringe geschlechtsspezifische Unterschiede des QT-Intervalls sowie der QTc-Zeiten. Die größten Abweichungen zwischen den Geschlechtern zeigen sich bei der Bazett- und Mayeda-Formel, während die Rautaharju-a- und Wernicke-Formeln die geringsten geschlechtsspezifischen Unterschiede ergaben.

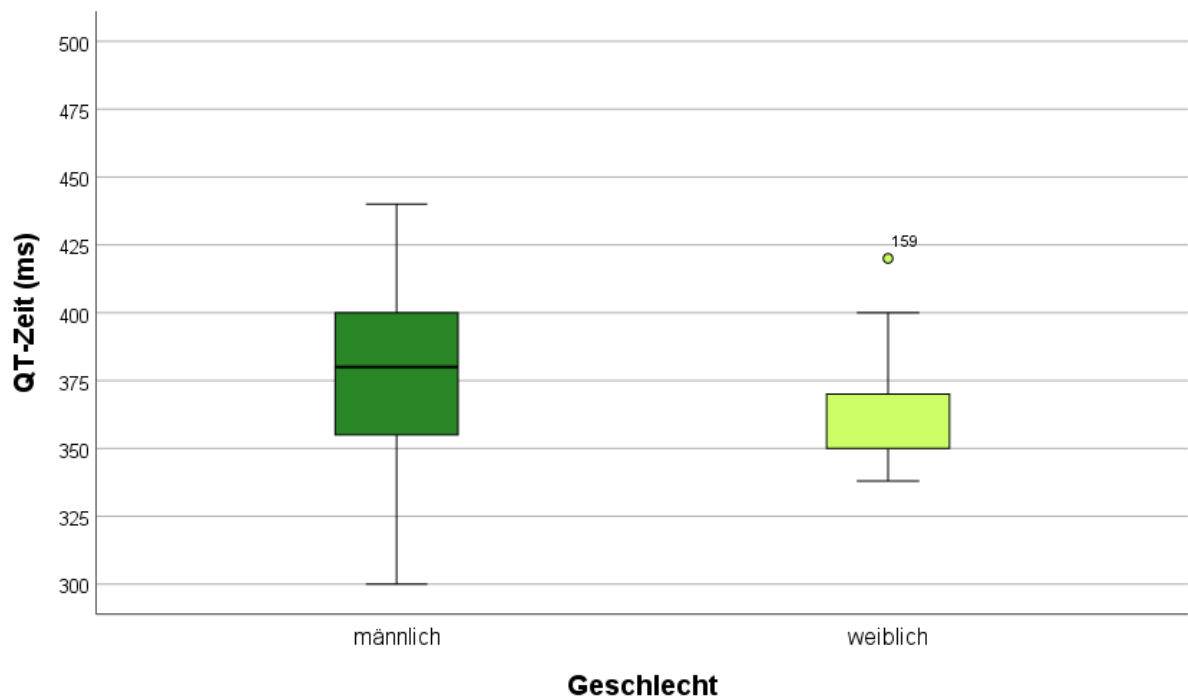


Abbildung 37: Boxplots des QT-Intervalls in Abhängigkeit vom Geschlecht bei Probanden ≥ 15 Jahren; $N = 27$; $N(\text{männlich}) = 16$; $N(\text{weiblich}) = 11$

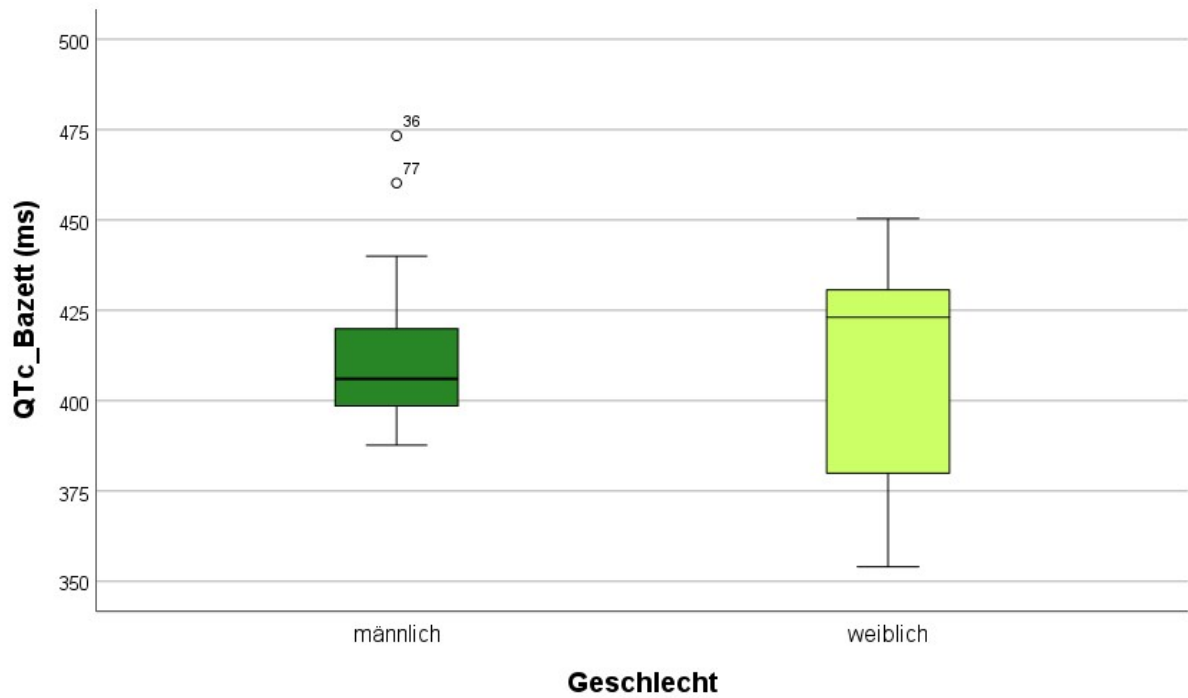


Abbildung 38: Boxplots der QTc-Zeit nach Bazett in Abhängigkeit vom Geschlecht bei Probanden ≥ 15 Jahren; $N = 27$; $N(\text{männlich}) = 16$; $N(\text{weiblich}) = 11$

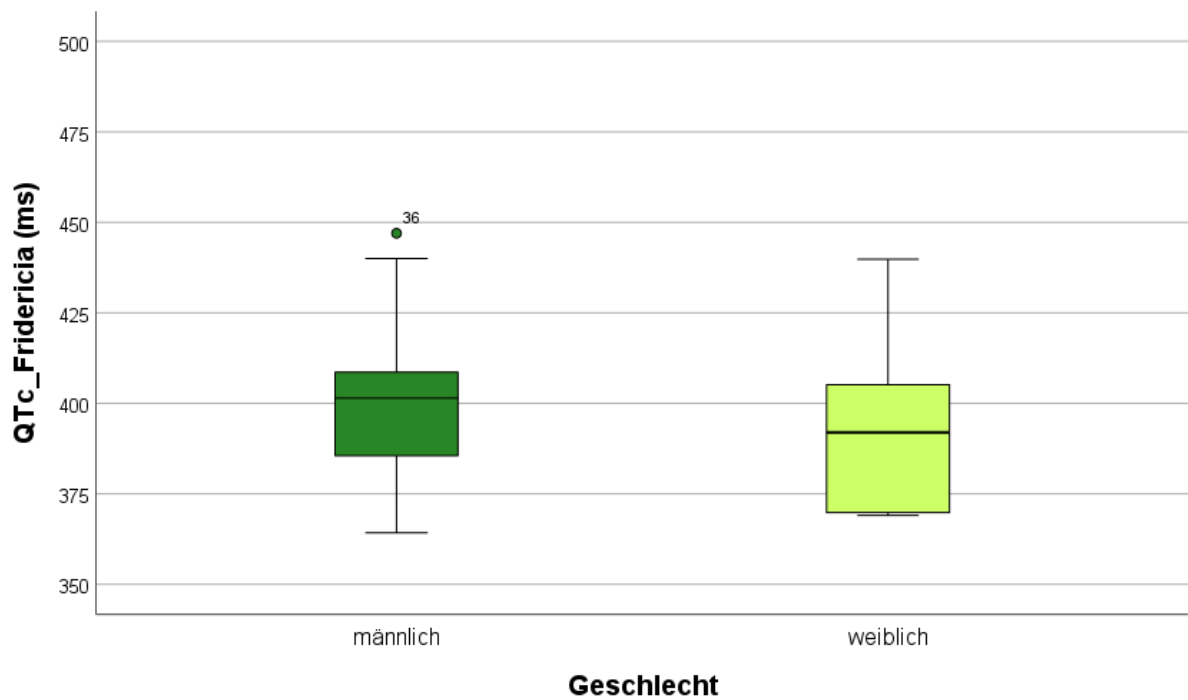


Abbildung 39: Boxplots der QTc-Zeit nach Fridericia in Abhängigkeit vom Geschlecht bei Probanden ≥ 15 Jahren; $N = 27$; $N(\text{männlich}) = 16$; $N(\text{weiblich}) = 11$

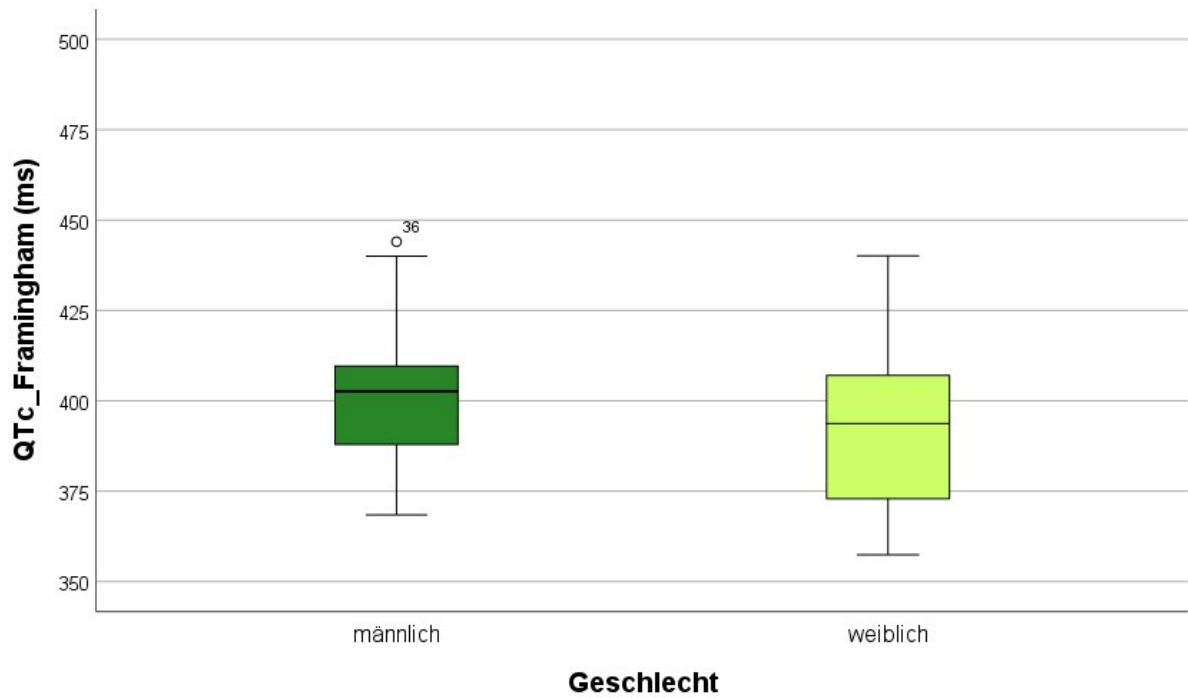


Abbildung 40: Boxplots der QTc-Zeit nach Framingham in Abhängigkeit vom Geschlecht bei Probanden ≥ 15 Jahren; $N = 27$; $N(\text{männlich}) = 16$; $N(\text{weiblich}) = 11$

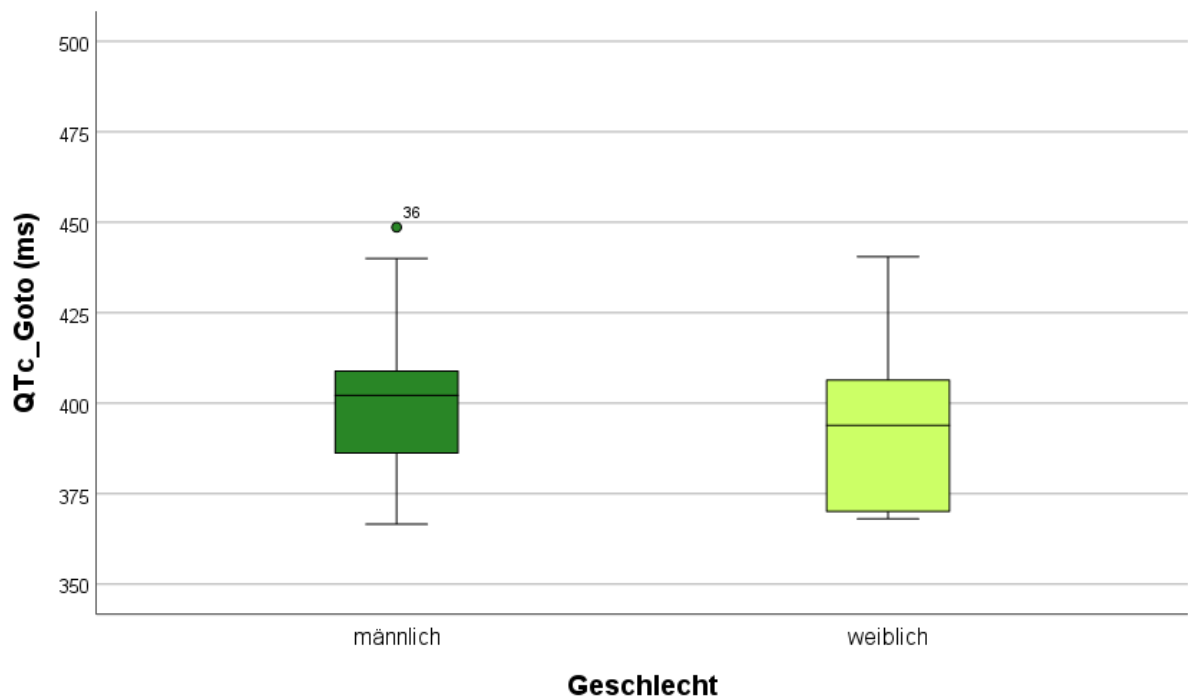


Abbildung 41: Boxplots der QTc-Zeit nach Goto in Abhängigkeit vom Geschlecht bei Probanden ≥ 15 Jahren; $N = 27$; $N(\text{männlich}) = 16$; $N(\text{weiblich}) = 11$

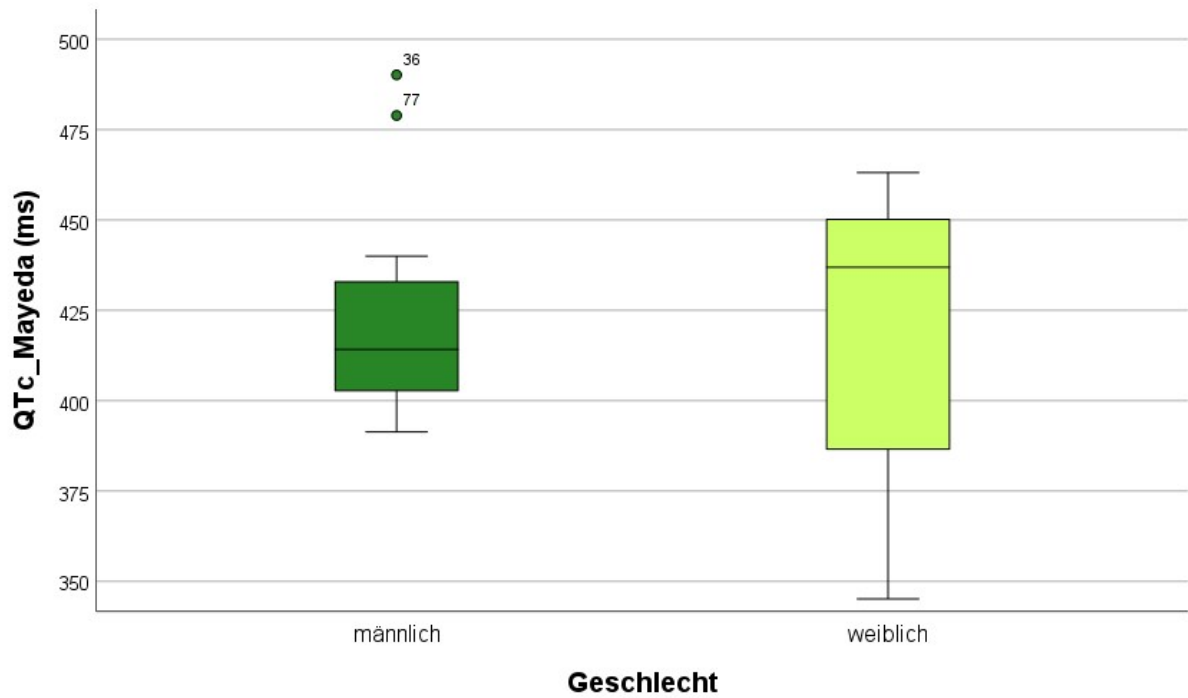


Abbildung 42: Boxplots der QTc-Zeit nach Mayeda in Abhängigkeit vom Geschlecht bei Probanden ≥ 15 Jahren; $N = 27$; $N(\text{männlich}) = 16$; $N(\text{weiblich}) = 11$

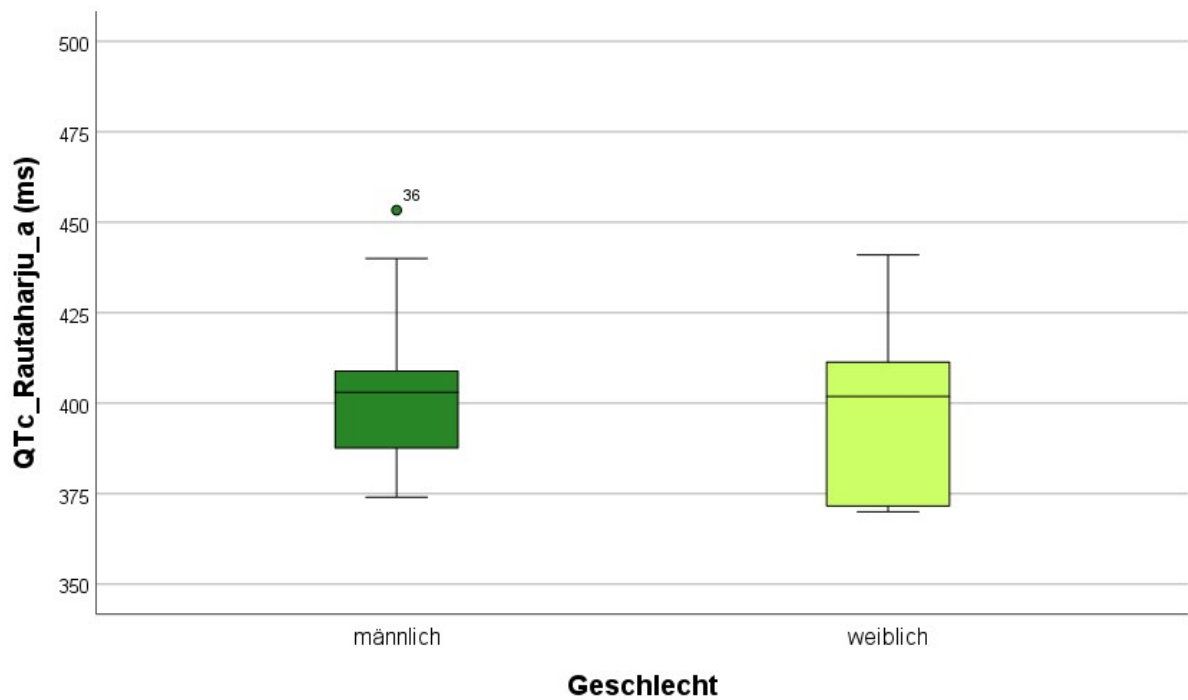


Abbildung 43: Boxplots der QTc-Zeit nach Rautaharju-a in Abhängigkeit vom Geschlecht bei Probanden ≥ 15 Jahren; $N = 27$; $N(\text{männlich}) = 16$; $N(\text{weiblich}) = 11$

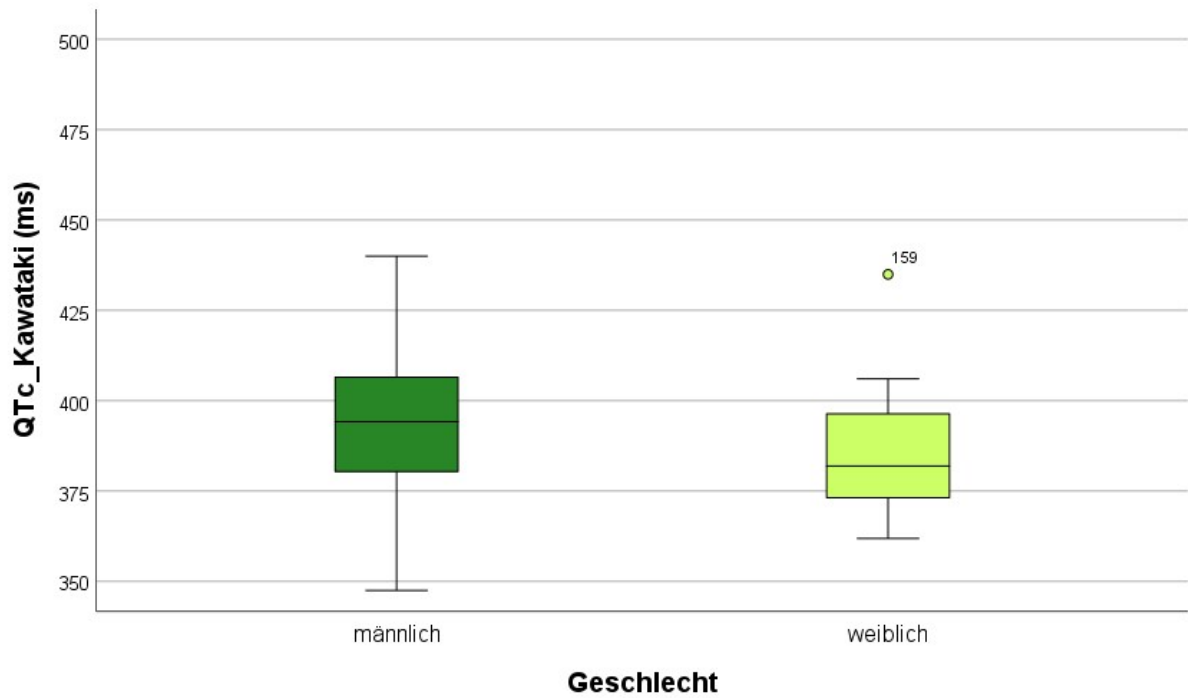


Abbildung 44: Boxplots der QTc-Zeit nach Kawataki in Abhängigkeit vom Geschlecht bei Probanden ≥ 15 Jahren; $N = 27$; $N(\text{männlich}) = 16$; $N(\text{weiblich}) = 11$

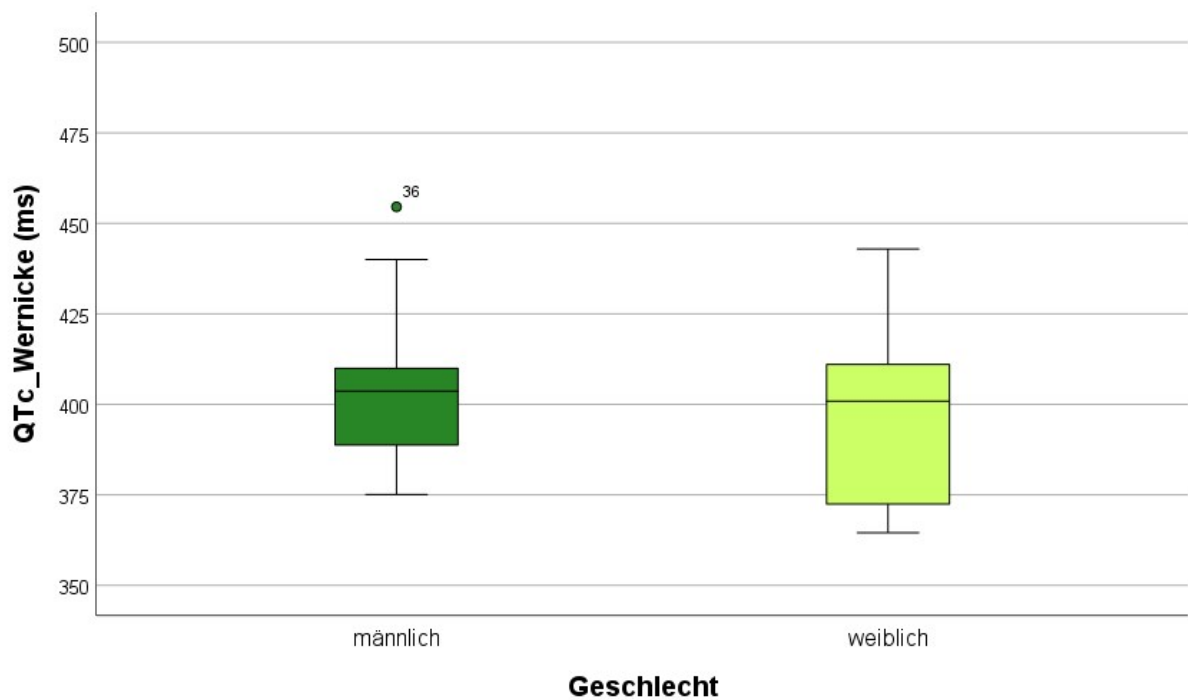


Abbildung 45: Boxplots der QTc-Zeit nach Wernicke in Abhängigkeit vom Geschlecht bei Probanden ≥ 15 Jahren; $N = 27$; $N(\text{männlich}) = 16$; $N(\text{weiblich}) = 11$

4 Diskussion

In dieser Diplomarbeit wurden insgesamt 160 EKG-Datensätze verglichen, um Unterschiede zwischen acht verschiedenen QTc-Korrekturformeln sowie deren Verhalten in Abhängigkeit von der Herzfrequenz im Kindes- und Jugendalter zu untersuchen. Die Studienpopulation setzte sich aus 55,6% männlichen und 44,4% weiblichen Proband*innen mit einem mittleren Alter von 9 Jahren zusammen. Die analysierten EKG-Parameter zeigten eine große Spannweite der Herzfrequenzen von 44 bis 210 bpm, was eine Bewertung der frequenzabhängigen Veränderungen der QT- und QTc-Intervalle ermöglichte.

4.1 Interpretation der Hauptbefunde

Der deskriptive Vergleich der QTc-Zeiten in der Gesamtpopulation zeigte deutliche Unterschiede zwischen den untersuchten QTc-Formeln. Die Berechnung nach Mayeda und Bazett führte zu den längsten QTc-Zeiten, während die QTc-Zeiten nach Kawataki am kürzesten waren. Die Formeln nach Fridericia, Framingham und Goto lieferten nahezu identische Medianwerte im Bereich von etwa 390 ms und zeigten eine vergleichsweise geringe Streuung. Die Rautaharju-a-Formel ergab mit einem Median von rund 402 ms leicht höhere, jedoch sehr stabile Werte. Insgesamt lagen die Mediane der QTc-Werte je nach verwendeter QTc-Formel zwischen 380 ms und 437 ms. Diese Unterschiede spiegeln die unterschiedliche mathematische Gewichtung der Herzfrequenz-Korrektur in den einzelnen Formeln wider.

Die grafische Darstellung der Verteilungskurven zeigte eine annähernd normalverteilte Streuung der QTc-Werte bei allen Formeln. Unterschiede zeigten sich insbesondere hinsichtlich der Lage und Breite der Verteilungen: Während Bazett und Mayeda eine breitere Streuung und eine nach rechts verlagerte Kurve aufwiesen, lagen die Verteilungen nach Fridericia, Framingham und Rautaharju-a enger

beieinander. Die Kawataki-Formel zeigte eine deutliche Verschiebung nach links, was den insgesamt niedrigeren QTc-Werten entspricht.

Die Analyse des Zusammenhangs zwischen Herzfrequenz und QT-Intervall bestätigte die erwartete negative Korrelation: Mit zunehmender Herzfrequenz verkürzte sich das QT-Intervall deutlich ($R^2 = 0,742$).

Die Anwendung der QTc-Korrekturformeln veränderte diese Abhängigkeit unterschiedlich stark. Während die Bazett- und Rautaharju-a-Formel nur eine geringe Restabhängigkeit der QTc-Formel von der Herzfrequenz zeigten, bestand bei den Formeln nach Fridericia, Framingham, Goto und insbesondere Kawataki weiterhin eine deutliche negative Korrelation. Im Gegensatz dazu wies die Mayeda-Formel eine positive Steigung der Regressionslinie auf, was auf tendenziell höhere QTc-Werte bei steigender Herzfrequenz hinweist und Zeichen einer Überkorrektur ist.

Die Analyse innerhalb definierter Herzfrequenzbereiche verdeutlichte diese Tendenzen. Aufgrund der geringen Fallzahl in der höchsten Herzfrequenzgruppe (≥ 160 bpm) wird diese bei der Interpretation nicht beachtet. In den niedrigen Frequenzbereichen (≤ 59 bpm und 60-79 bpm) zeigten alle QTc-Formeln weitgehend übereinstimmende Medianwerte um 400 ms, mit nur geringen Abweichungen zwischen den Formeln. Mit zunehmender Herzfrequenz nahmen sowohl die Unterschiede zwischen den QTc-Formeln als auch die Streuung innerhalb der einzelnen Formeln deutlich zu. Die QTc-Zeiten nach Mayeda und Bazett lagen in den höheren Herzfrequenzbereichen (≥ 100 bpm) stets über den Werten der übrigen Formeln, während Kawataki in allen Frequenzbereichen die niedrigsten QTc-Werte ergab. Die Formeln nach Fridericia, Framingham und Goto lieferten über alle Frequenzbereiche hinweg sehr ähnliche QTc-Werte, von 358-363 ms bei 140-159 bpm bis 403-405 ms bei 60-79 bpm. Besonders hervorzuheben ist die Rautaharju-a-Formel, die über alle Herzfrequenzbereiche hinweg die konstantesten Medianwerte um 400 ms und damit die geringste Frequenzabhängigkeit zeigte.

Insgesamt zeigen die Ergebnisse, dass keine der untersuchten QTc-Formeln die Herzfrequenzabhängigkeit vollständig aufhebt. Während Mayeda und Bazett zu einer Überkorrektur bei höheren Herzfrequenzen neigen, führt insbesondere Kawataki zu einer Unterkorrektur. Die Formel nach Rautaharju-a erwies sich innerhalb der untersuchten Population als am stabilsten über verschiedene Herzfrequenzen hinweg und zeigte die geringsten Schwankungen der QTc-Werte.

4.2 Geschlechtsspezifische Unterschiede

In der vorliegenden Analyse zeigten sich bei den untersuchten Proband*innen ab einem Alter von 15 Jahren nur geringe, jedoch erkennbare geschlechtsspezifische Unterschiede des QT-Intervalls und der QTc-Zeiten.

Das unkorrigierte QT-Intervall war bei den männlichen Probanden im Mittel etwas länger als bei den Weiblichen. Bei den korrigierten QTc-Zeiten ergaben sich je nach verwendeter Korrekturformel unterschiedliche Muster. Die Formeln nach Bazett und Mayeda wiesen tendenziell höhere QTc-Zeiten in der Mädchen-Gruppe auf, während die übrigen Formeln weitgehend vergleichbare oder leicht niedrigere Werte in dieser Gruppe ergaben. Diese Unterschiede unterstreichen, dass der Vergleich von QTc-Werten zwischen den Geschlechtern stets unter Angabe der verwendeten Formel erfolgen sollte.

4.3 Vergleich mit der Literatur

Die in dieser Arbeit beobachteten Unterschiede zwischen den QTc-Korrekturformeln stehen in Übereinstimmung mit der bisher veröffentlichten Literatur.

So zeigten frühere Studien, dass keine der QTc-Formeln die Herzfrequenzabhängigkeit vollständig aufheben kann (21). Die höchste Frequenzabhängigkeit ergab sich bei Verwendung der Mayeda-Formel, gefolgt von

der Formel nach Bazett (21). Wie bereits ausführlich in der Literatur beschrieben, führt die Bazett-Formel bei höheren Herzfrequenzen zu einer Überkorrektur und damit tendenziell zu einer Überschätzung der QTc-Zeit, während sie bei niedrigeren Frequenzen eher kürzere QTc-Werte liefert (17,18,21). Dieses Verhalten bestätigte sich auch in der vorliegenden Analyse in Form von höheren QTc-Medianwerten bei steigender Herzfrequenz sowie leicht positiver Steigung der Regressionslinie. Dies führt im Vergleich mit anderen QTc-Formeln zu einer erhöhten Anzahl falsch positiver Long-QT-Syndrome bei Verwendung der Bazett-Formel (29). Die Formeln nach Fridericia, Framingham und Goto gelten als stabilere Formeln, die die Frequenzabhängigkeit jedoch auch nicht vollständig aufheben können (21). Die geringste Frequenzabhängigkeit wurde bei Berechnung der QTc-Zeit nach Rautaharju-a festgestellt (21).

4.4 Limitationen dieser Studie

Bei der Interpretation der vorliegenden Ergebnisse sind mehrere methodische und inhaltliche Einschränkungen zu berücksichtigen, die sowohl die Erhebung und Auswertung der Daten als auch den Vergleich mit bestehenden Referenzwerten betreffen.

Ein grundlegendes Problem im Zusammenhang mit der Bewertung von QTc-Zeiten besteht darin, dass in der Literatur häufig unterschiedliche QTc-Korrekturformeln verwendet werden. Da die Ergebnisse stark von der jeweils angewandten Formel abhängen gestaltet sich der Vergleich von Normwerten und Studienergebnissen schwierig. Zudem wird in der Literatur häufig nicht angegeben, welche QTc-Formel zur Berechnung herangezogen wurde (30). Außerdem werden QT- und QTc-Werte in einigen Publikationen nicht klar voneinander abgegrenzt.

Weiters lassen sich altersabhängige Veränderungen von Herzfrequenz nicht eindeutig von einer alleinigen altersabhängigen Änderung der QTc-Zeit trennen.

Besonders im Kindes- und Jugendalter kommt es im Laufe der Entwicklung zu physiologischen Anpassungen des Kreislaufs und der Herzanatomie. Diese Faktoren können das EKG-Muster beeinflussen und sind in der Bewertung elektrokardiographischer Parameter zu berücksichtigen.

Ein weiterer limitierender Aspekt betrifft die technischen Bedingungen der EKG-Aufzeichnungen. Unterschiede bezüglich der Messbedingungen, Abtastraten und Filtereinstellungen können die EKG-Parameter und somit das QT-Intervall beeinflussen (16). So erfolgte etwa die Untersuchung von Davignon et al. (1979/80) bei einer Abtastrate von 333 Hz, jene von Macfarlane et al. (1989) bei 500 Hz und die von Rijnbeek et al. (2001) bei 1200 Hz (16). Diese methodischen Unterschiede erschweren eine direkte Vergleichbarkeit von QTc-Werten und verdeutlichen die Notwendigkeit standardisierter EKG-Einstellungen sowie deren Angabe.

In dieser Studie erfolgte die Messung der EKG-Parameter analog und ausschließlich durch eine Person. Dies gewährleistet einerseits eine konsistente Vorgehensweise. Andererseits stellt dies trotz einheitlicher Methodik eine potenzielle Gefahr subjektiver Messabweichungen sowie systematischer Fehler dar.

4.5 Schlussfolgerungen

Die vorliegende Analyse untersuchte die QTc-Zeit in einer pädiatrischen Studienpopulation anhand von acht verschiedenen QTc-Korrekturformeln, um Unterschiede zwischen den Formeln sowie deren Verhalten in Abhängigkeit von der Herzfrequenz sowie dem Geschlecht zu beschreiben.

Die Ergebnisse zeigten, dass die Wahl der QTc-Formel einen wesentlichen Einfluss auf die QTc-Werte hat. Dies unterstreicht die Bedeutung einer bewussten Auswahl der QTc-Formel im klinischen und wissenschaftlichen Kontext. Da unterschiedliche Formeln zu teils deutlich variierenden QTc-Zeiten führen können, ist eine einheitliche

Dokumentation der verwendeten Korrekturformel notwendig (30). Besonders überkorrigierende QTc-Formeln – etwa nach Bazett und Mayeda – führen im Vergleich zu anderen QTc-Formeln zu Verlängerungen der QTc-Zeit über die oberen Grenzwerte hinaus. Eine standardisierte Zuordnung von Grenzwerten zu den entsprechenden QTc-Korrekturformeln würde somit die diagnostische Präzision der QTc-Bewertung erhöhen (19).

Insgesamt liefern die vorliegenden Ergebnisse Hinweise auf die formelabhängige Variabilität der QTc-Zeit, insbesondere in Abhängigkeit der Herzfrequenz. Dies ist besonders im pädiatrischen Kontext von großer Bedeutung, da Kinder durchschnittlich deutlich höhere Herzfrequenzen aufweisen als Erwachsene und somit tendenziell stärker von den Schwankungen der QTc-Zeiten in hohen Herzfrequenzbereichen betroffen sind.

Literaturverzeichnis

1. Meyer S, Bağcı S, Herausgeber. Duale Reihe Pädiatrie. 6., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart New York: Georg Thieme Verlag; 2025. 1 S. (Duale Reihe).
2. Goodacre S, McLeod K. ABC of clinical electrocardiography: Paediatric electrocardiography. *BMJ*. 8. Juni 2002;324(7350):1382–5.
3. Dickinson DF. The normal ECG in childhood and adolescence. *Heart*. 1. Dezember 2005;91(12):1626–30.
4. Hoffmann GF, Lentze MJ, Spranger J, Zepp F, Berner R, Herausgeber. Pädiatrie: Grundlagen und Praxis [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2020 [zitiert 14. Mai 2025]. (Springer Reference Medizin). Verfügbar unter: <https://link.springer.com/10.1007/978-3-662-60300-0>
5. Dunham-Snary KJ, Wu D, Sykes EA, Thakrar A, Parlow LR, Mewburn JD, u. a. Hypoxic Pulmonary Vasoconstriction: From Molecular Mechanisms to Medicine. *Chest*. 16. September 2016;151(1):181.
6. O'Connor M, McDaniel N, Brady WJ. The pediatric electrocardiogram. *Am J Emerg Med*. Februar 2008;26(2):221–8.
7. Haas NA, Kleideiter U. Kinderkardiologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2011.
8. Lue HC, Wu MH, Wang JK, Lin MT, Lu CW, Chiu SN, u. a. Normal ECG standards and percentile charts for infants, children and adolescents. *Pediatr Neonatol*. Mai 2023;64(3):256–73.
9. Kozar M, Tonhajzerova I, Mestanik M, Matasova K, Zibolen M, Calkovska A, u. a. Heart rate variability in healthy term newborns is related to delivery mode: a prospective observational study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 27. Juni 2018;18:264.
10. Baruscotti M, Robinson RB. Electrophysiology and pacemaker function of the developing sinoatrial node. *Am J Physiol-Heart Circ Physiol*. November 2007;293(5):H2613–23.
11. Lüscher TF, Landmesser U, Herausgeber. Herz-Kreislauf [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2024 [zitiert 10. Mai 2025]. (Springer-Lehrbuch). Verfügbar unter: <https://link.springer.com/10.1007/978-3-662-67718-6>
12. Pape HC, Kurtz A, Silbernagl S, Herausgeber. Physiologie. 9. vollständig überarbeitete Auflage. Stuttgart: Thieme; 2019. 1 S.
13. Trappe HJ, Schuster HP. EKG-Kurs für Isabel. 9., überarbeitete Auflage. Stuttgart: New York; 2024. 1 S. (CNE.online - Certified nursing education).

14. Koletzko B, Herausgeber. Kinder- und Jugendmedizin [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2013 [zitiert 10. Mai 2025]. (Springer-Lehrbuch). Verfügbar unter: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-642-11379-6>
15. Postema P, Wilde A. The Measurement of the QT Interval. *Curr Cardiol Rev.* 31. Mai 2014;10(3):287–94.
16. Rijnbeek P. New normal limits for the paediatric electrocardiogram. *Eur Heart J.* 15. April 2001;22(8):702–11.
17. De Smet L, Devolder N, Salaets T, Smits A, Allegaert K. QTc Interval Reference Values and Their (Non)-Maturational Factors in Neonates and Infants: A Systematic Review. *Children.* 18. November 2022;9(11):1771.
18. Goldenberg I, Moss AJ, Zareba W. QT Interval: How to Measure It and What Is “Normal”. *J Cardiovasc Electrophysiol.* März 2006;17(3):333–6.
19. Luo S, Michler K, Johnston P, Macfarlane PW. A comparison of commonly used QT correction formulae: The effect of heart rate on the QTc of normal ECGs. *J Electrocardiol.* Oktober 2004;37:81–90.
20. Rabkin SW, Cheng XBJ, Thompson DJ. Detailed analysis of the impact of age on the QT interval. 28. September 2016;
21. Rabkin SW, Cheng XB. Nomenclature, categorization and usage of formulae to adjust QT interval for heart rate. *World J Cardiol.* 2015;7(6):315.
22. Short QT-Syndrom [Internet]. 2022 [zitiert 25. Oktober 2025]. QTc-Rechner. Verfügbar unter: <https://de.short-qt-syndrome.info/qt-c-calculator-self/>
23. Goto H, Mamorita N, Ikeda N, Miyahara H. Estimation of the upper limit of the reference value of the QT interval in rest electrocardiograms in healthy young Japanese men using the bootstrap method. *J Electrocardiol.* November 2008;41(6):703.e1-703.e10.
24. Rautaharju PM, Mason JW, Akiyama T. New age- and sex-specific criteria for QT prolongation based on rate correction formulas that minimize bias at the upper normal limits. *Int J Cardiol.* Juli 2014;174(3):535–40.
25. Kawataki M, Kashima T, Toda H, Tanaka H. Relation between QT interval and heart rate. Applications and limitations of Bazett’s formula. *J Electrocardiol.* 1. Januar 1984;17(4):371–5.
26. Wernicke JF, Farries D, Breitung R, Girod D. QT Correction Methods in Children and Adolescents. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2005;16(1):76–80.

27. Vink AS, Clur SAB, Wilde AAM, Blom NA. Effect of age and gender on the QTc-interval in healthy individuals and patients with long-QT syndrome. *Trends Cardiovasc Med*. Januar 2018;28(1):64–75.
28. Dewi IP, Dharmadjati BB. Short QT syndrome: The current evidences of diagnosis and management. *J Arrhythmia*. Dezember 2020;36(6):962–6.
29. Andršová I, Hnatkova K, Helánová K, Šišáková M, Novotný T, Kala P, u. a. Problems with Bazett QTc correction in paediatric screening of prolonged QTc interval. *BMC Pediatr*. Dezember 2020;20(1):558.
30. Mondal H, Mondal S, Priyadarshini B. Comparison of corrected QT (QTc) interval of electrocardiogram calculated from various formulas. *Indian Heart J*. Juli 2024;76(4):303–5.

Zur sprachlichen Optimierung des Textes wurde folgendes Tool verwendet:

ChatGPT 5 Pro, OpenAI, Mai – Oktober 2025, <https://chatgpt.com>