

Diplomarbeit

Herzrhythmusstörungen in der Pädiatrie und medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten

eingereicht von

Valentina Gwendolin Karin Bachner

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor(in) der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Kinder und Jugendheilkunde

Klinische Abteilung für Allgemeine Pädiatrie

unter der Anleitung von

Ao.Univ.-Prof. Dr. med. univ. Siegfried Gallistl

Graz, 25.08.2022

Eidesstattliche Erklärung

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

Graz, am 25.08.2022

Valentina Bachner eh.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	ii
Abkürzungen und deren Erklärungen	iv
Abbildungsverzeichnis	vi
Tabellenverzeichnis	vii
Zusammenfassung	ix
Abstract	xii
Einleitung	1
1. Herzrhythmusstörungen	2
1.1. Definition	2
1.2. Einteilung	2
1.3. Anatomische und Physiologische Grundlagen	2
1.3.1. Anatomische Verhältnisse	2
1.3.2. Erregungsbildung und Erregungsleitung	3
1.3.3. Pathophysiologie	3
2. Tachykardie Herzrhythmusstörungen	4
2.1. Definition	4
2.2. Einteilung & Formen	4
2.3. Supraventrikuläre Tachykardien	5
2.3.1. AVNRT	7
2.3.2. AVRT und Präexzitationssyndrome	11
2.3.3. Vorhofflattern und Vorhofflimmern	18
2.3.4. permanente junctionale Reentry-tachykardie	23
2.3.5. Fokale atriale Tachykardie	25
2.4. Ventrikuläre Tachykardien	25
2.4.1. Ionenkanalerkrankungen	28
2.5. Arrhythmogene rechtsventrikuläre Dysplasie	43
2.6. Diagnostik	45
2.6.1. EKG	45
2.6.2. Provokationstests	46
2.6.3. Laboruntersuchungen	46
2.6.4. Elektrophysiologische Diagnostik	46
2.6.5. Molekulargenetische Diagnostik	47
2.6.6. Hämodynamische und bildgebende Diagnostik	47
2.7. Therapie	47
2.7.1. Akut-Therapie	47
2.7.2. Prophylaxe und Dauertherapie	50
3. Bradykarde Herzrhythmusstörungen	52
3.1. Definition	52
3.2. Einteilung und Formen	53
3.3. Sinusbradykardie	53
3.4. Sick-Sinus-Syndrom	53
3.4.1. Bradykardie-Tachykardie-Syndrom	55
3.4.2. Chronotrope Sinusknoten-Inkompetenz	55
3.5. AV-Block	56
3.6. Diagnostik	57
3.6.1. EKG	57
3.6.2. Laboruntersuchung	58
3.7. Therapie	58
3.7.1. Akuttherapie	58

3.7.2.	Indikationen zur Implantation eines Herzschrittmachers	59
	Diskussion	61
	Literaturverzeichnis	63

Abkürzungen und deren Erklärungen

AMWF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
ARVD	Arrhythmogene rechtsventrikuläre Dysplasie
AVRT	Atrioventrikuläre Reentrytachykardie
AV-Knoten	Atrioventrikularknoten
AVNRT	Atrioventrikularknoten Reentrytachykardie
bzw.	beziehungsweise
CPVT	katecholaminerge polymorphe ventrikuläre Tachykardie
EAT	ektope atriale Tachykardie
ED	Einzeldosis
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European Society of Cardiology
FAT	fokale atriale Tachykardie
etc.	et cetera
EPU	elektrophysiologischen Untersuchung
FBI	fast-broad-irregular
IART	intra atriale Reentrytachykardie
ICD	implantable cardioverter-defibrillator / implantierbarer Defibrillator
i.o.	intraossär
i.v.	intravenös
CPVT	katecholaminerge polymorphe ventrikuläre Tachykardie
LQTS	Long-QT-Syndrom

max.	maximal
min	Minute
mg	Milligramm
ms	Millisekunden
p.o.	per os
PJRT	permanente junctionale Reentrytachykardie
SCA	sudden cardiac arrest / plötzlicher Herzstillstand
SCD	sudden cardiac death / plötzlicher Herztod
SQTS	Short-QT-Syndrom
SVT	supraventrikuläre Tachykardie
Tab.	Tabelle
VHFI	Vorhofflattern
VHFA	Vorhofflimmerarrhythmie
VT	ventrikuläre Tachykardie
VF	ventrikuläre Fibrillation
µg	Mikrogramm

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Überblick Supraventrikuläre Tachykardien	5
Abbildung 2 Pathophysiologie Tachykardie Herzrhythmusstörungen(9)	6
Abbildung 3 Graphische Darstellung entspricht der „typischen“ slow-fast-AVNRT (adaptiert nach(10))	8
Abbildung 4 Präexzitation bei WPW-Syndrom Quelle: modifiziert nach J.Janousek et al, Notfallmedizin(18).....	14
Abbildung 5 Präexzitation bei WPW- Syndrom Quelle: modifiziert nach J.Janousek et al, Notfallmedizin(18).....	14
Abbildung 6 Vorgehen bei Bretkomplextachykardien(36)	27
Abbildung 7 Veränderung eines normalen EKGs(links) in ein EKG des Typs 1 des Brugada-Syndroms während des Ajmalin-Tests. Man beachte die ST- Segmente vom Coved-Typ (Pfeile) in den rechten präkordialen EKG- Ableitungen beim Ajmalin-Peak(39)	32
Abbildung 8 Sinusarrest(54).....	54
Abbildung 9 Präautomatische Pause(54)	55

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Altersabhängige Grenzwerte Herzfrequenz(7).....	5
Tabelle 2: Akuttherapie AVNRT	10
Tabelle 3: Dauertherapie/Anfallsprophylaxe AVNRT.....	10
Tabelle 4: Einzeldosis-Therapie AVNRT.....	11
Tabelle 5: Akuttherapie AVRT	18
Tabelle 6: Dauertherapie AVRT	18
Tabelle 7: Einzeldosis-Therapie AVRT.....	18
Tabelle 8: Akuttherapie VHFA/VHFI.....	22
Tabelle 9: Dauertherapie VHFA/VHFI	23
Tabelle 10: Akuttherapie PJRT	24
Tabelle 11: Dauertherapie PJRT	24
Tabelle 12: Akuttherapie VT(36).....	28
Tabelle 13: Dauertherapie VT(6).....	28
Tabelle 14: Proarrhythmische Wirkstoffe beim Brugada-Syndrom(40)	30
Tabelle 15: Diagnostische Wirkstoffe beim Brugada-Syndrom(39).....	31
Tabelle 16: Dauertherapie Brugada-Syndrom.....	33
Tabelle 17: Akuttherapie Brugada-Syndrom	34
Tabelle 18: Schwartz Score(46).....	36
Tabelle 19: Dauertherapie LQTS(6).....	38
Tabelle 20: Dauertherapie SQTS	39
Tabelle 21: Akuttherapie CPVT	43
Tabelle 22: Dauertherapie CPVT	43
Tabelle 23: Dauertherapie ARVD.....	45
Tabelle 24: Energiewahl Kardioversion	48
Tabelle 25: Indikationen Akutmedikation.....	49
Tabelle 26: Dosierungen Akutmedikation Arrhythmien.....	50
Tabelle 27: Indikationen Dauertherapie	51

Tabelle 28: Dosierungen Dauertherapie Arrhythmien	52
Tabelle 29: Altersabhängige Herzfrequenz(8).....	52
Tabelle 30: Akuttherapie Bradykardie	59

Zusammenfassung

Herzrhythmusstörungen im Kindesalter können sich in unterschiedlichster Weise präsentieren. Die Symptomatik hängt von der Form der Arrhythmie, sowie vom Alter des Kindes ab. Sie werden abhängig von Ursache und Ausprägung unterschiedlich therapiert, daher bedarf es einer guten Sammlung der aktuellen diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten. Dies ist im Rahmen dieser Arbeit erfolgt. Sie bietet einen Überblick über Pathophysiologie und Ätiologien der wichtigsten Herzrhythmusstörungen im Kindesalter, sowie eine detaillierte Sammlung der aktuellen diagnostischen und therapeutischen Ansätze. Die Arbeit soll als Nachschlagewerk für den pädiatrisch-klinischen Alltag und als Grundlage für weitere Studien dienen.

Zielsetzung:

Intention dieser Diplomarbeit ist es, einen kompakten Überblick über die, derzeit zur Verfügung stehende Literatur und den aktuellen Wissensstand zu den verschiedenen Arrhythmien im Kindesalter zu verschaffen und Informationen über Formen, aktuelle Diagnostik und Behandlungsmethoden in eine gesammelte Form zu überführen, um eine fundierte Basis für weitere Studien aufzuweisen. Insbesondere Ätiopathogenese, Epidemiologie, Pathologie, Symptomatik, Diagnostik und Therapie der verschiedenen Herzrhythmusstörungen sollen ausführlich erläutert werden.

Material und Methoden:

Im Rahmen dieser Diplomarbeit wurde eine systematische, detaillierte Literaturrecherche durchgeführt. Als Grundlage dieser Literaturrecherche diente aktuelle Literatur aus Fachbüchern, medizinischen Fachzeitschriften sowie deutsch-und englischsprachigen Publikationen. Zudem wurde pädiatrische und pharmakologische Fachliteratur einer Recherche nach aktuell

verwendeten Wirkstoffen unterzogen. Die weitere Datenerhebung fand aus Metadatenbanken und Datenbanken wie PubMed, Mesh, Google Scholar und Leitlinien der AMWF-, sowie der European Heart Rhythm Association (EHRA), der Heart Rhythm Society(HRS) und der Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) statt, um für die Fragestellung relevante Artikel und Reviews ausfindig zu machen. Für die Recherche zum Off-Label-Use wurden die Datenbanken, „Kinderformularium“ aus Deutschland, das „British National Formulary for Children“ aus England und das „swisspeddose“ aus der Schweiz herangezogen. Die verwendeten Lehr- und Fachbücher wurden entweder erworben oder im Zuge des verfügbaren Angebots der Medizinischen Universität Graz aus der Bibliothek entlehnt beziehungsweise online abgerufen. Wenn vorhanden, wurde aktuelle Literatur priorisiert.

Ergebnisse:

In dieser Arbeit wurde der Fokus auf die häufigsten Herzrhythmusstörungen im Kindesalter gelegt, wobei Pathophysiologie und Pathogenese, sowie Klinik, diagnostische Möglichkeiten und die spezifische Therapie genau erarbeitet wurden. Weiters wurden die Dosierungsmöglichkeiten der jeweiligen medikamentösen Therapie aus Studien, Leitlinien und den oben genannten Datenbanken gesammelt.

Diskussion:

Zusammenfassend sind Pathophysiologie und die Therapie von Herzrhythmusstörungen im Kindesalter sehr komplex. Aufgrund der fehlenden Studienlage zu medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten werden viele Medikamente „off-label“, ohne entsprechende Zulassung für die jeweilige Altersgruppe angewandt. Datenbanken, in denen die solche Anwendungen dokumentiert und gesammelt werden, stellen eine wichtige Grundlage für die

Sicherheit der kleinen Patientinnen und Patienten dar. Um die Datenlage zu erweitern, wäre es sinnvoll, jede klinische Anwendung von betreffenden Medikamenten in den bestehenden Datenbanken zu dokumentieren und in weiterer Folge selbige zu fusionieren oder zu verknüpfen. Diese gesammelten Informationen können auch eine Grundlage für weitere Studien bieten, die eine Zulassung der jeweiligen Medikamente für jüngerer Altersgruppen als Zielsetzung haben. Es könnte hilfreich sein die Datenbanken für den klinischen Alltag leicht zugänglich zu machen, um eine schnellere, sichere Anwendung im Notfall gewährleisten zu können. Des weiteren sollten bestehende Algorithmen international standardisiert und eingehalten werden.

Abstract

Cardiac arrhythmias in childhood can present in a variety of ways. The clinical presentation depends on the form of arrhythmia, as well as the age of the child. They are treated differently depending on their cause and severity, so a good collection of current diagnostic and therapeutic options is needed. This has been done in the context of this paper. It provides an overview of pathophysiology and etiologies of the major cardiac arrhythmias in childhood, as well as a detailed collection of current diagnostic and therapeutic approaches. The work is intended to serve as a reference for everyday pediatric clinical practice and as a basis for further studies.

Objective:

The intention of this thesis is to provide a compact overview of the currently available literature and the current state of knowledge on the various arrhythmias in childhood and as well to transfer information about forms, current diagnostics and treatment methods into a collected form to show a sound basis for further studies. In particular, etiopathogenesis, epidemiology, pathology, symptomatology, diagnosis, and therapy of the various cardiac arrhythmias will be explained in detail.

Material and Methods:

In the context of this diploma thesis, a systematic, detailed literature research was performed. Current literature from textbooks, medical journals, and German- and English-language publications served as the basis for this literature search. In addition, pediatric and pharmacological literature was searched for currently used agents. Further data collection was performed from metadatabases and databases such as PubMed, Mesh, Google Scholar, and guidelines of the AMWF-, as well as the European Heart Rhythm Association

(EHRA), the Heart Rhythm Society(HRS), and the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) to identify articles and reviews relevant to the research question. . For the research on off-label use, the databases, "Kinderformularium" from Germany, the "British National Formulary for Children" from England and the "swisspeddose" from Switzerland were consulted. The textbooks and reference books used were either purchased or borrowed from the library of the Medical University of Graz in the course of what was available or accessed online. If available, current literature was prioritized.

Results:

In this work, the focus was placed on the most common cardiac arrhythmias in children, whereby pathophysiology and pathogenesis, as well as clinic, diagnostic possibilities and specific therapy were considered in detail. Furthermore, the dosing options of the respective drug therapy were collected from studies, guidelines and the databases mentioned above.

Discussion:

In summary, the pathophysiology and therapy of cardiac arrhythmias in children are very complex. Due to the lack of studies on drug treatment options, many drugs are used "off-label", without appropriate approval for the respective age group. Databases in which such applications are documented and collected represent an important basis for the safety of young patients. In order to increase the data base, it would be useful to document every clinical use of the drugs in question in the existing databases and subsequently to merge or link them. These collected data could also provide a basis for further studies aiming at the approval of the respective drugs for younger age groups. It could be helpful to make the databases more accessible to ensure a faster and safer

application in case of emergency. Furthermore, existing algorithms should be standardized and adhered to internationally.

Einleitung

Herzrhythmusstörungen im Kindesalter lassen sich in benigne und potentiell behandlungsbedürftige bzw. maligne Arrhythmien unterscheiden. Die Inzidenz für benigne Herzrhythmusstörungen beträgt ca. 10%, für potentiell behandlungsbedürftige Arrhythmien beläuft sich die Inzidenz auf 0,1–0,8%. Dabei lassen sich ebenso altersspezifische Häufigkeitsgipfel beobachten: die Manifestation einer supraventrikulären Tachykardie erfolgt beispielsweise am häufigsten im Neugeborenenalter, danach zeigt sich im frühen Schulalter der 7- bis 8-Jährigen eine Häufung, sowie eine weitere bei Jugendlichen im Alter zwischen 13 und 15 Jahren.(1)

Eine genauere Klassifikation der Herzrhythmusstörungen kann sich nach verschiedenen Kriterien ausrichten. Dabei werden Herzfrequenz, Ätiologie, Entstehungsort, Manifestation im EKG, Klinik, Dauer und Art des Auftretens sowie die Bedrohlichkeit berücksichtigt.(1,2) In dieser Arbeit werden ausgewählte Formen genauer betrachtet sowie die aktuellen Möglichkeiten in Bezug auf Diagnostik und Therapie angeführt.

1. Herzrhythmusstörungen

1.1. Definition

„Der Begriff Herzrhythmusstörungen fasst alle kardialen „Erregungsabläufe“ zusammen, die vom normalen Sinusrhythmus abweichen. Sie können zu einer zu langsamen (bradykarden) oder zu schnellen (tachykarden) Herzschlagfolge führen“ (K. H.-W. Baenkler, 2009).

1.2. Einteilung

Herzrhythmusstörungen können allgemein nach unterschiedlichen Kriterien eingeteilt werden. Entsprechend der Herzfrequenz werden zunächst bradykarde und tachykarde Herzrhythmusstörungen unterschieden.^(3,4) Im Rahmen dieser Einteilung lassen sich die Arrhythmien weiter nach dem Ort der Entstehung der Pathologie unterteilen. So ist eine Klassifikation der Tachykardien in supraventrikuläre und ventrikuläre Tachykardien möglich.⁽³⁾ Im Bereich der bradykarden Rhythmusstörungen unterscheidet man als Ort des Ursprungs der Pathologie den Sinus-Knoten und den AV-Knoten, wobei ersteres auch als primäre Pathologie der Reizentstehung wirken kann und letzteres hauptsächlich im Rahmen einer Reizleitungsstörung auffällig wird. Zur genaueren Klassifizierung der Herzrhythmusstörungen dient der Rhythmus an sich, wobei zwischen rhythmisch und arrhythmisch unterschieden wird.⁽⁴⁾

1.3. Anatomische und Physiologische Grundlagen

1.3.1. Anatomische Verhältnisse

Das Herz ist ein muskuläres Hohlorgan, das im unteren Mediastinum im Brustkorb liegt. Außen ist es von Perikard, bestehend aus Serosa umkleidet, in der Mitte liegt das Myocard, der Herzmuskel und innen ist es mit Endothel, dem Endocard ausgekleidet. Es lässt sich in zwei Atrien und zwei Ventrikel unterteilen, wobei zwischen den Atrien und Ventrikeln die Atrioventrikularklappen bzw. Segelklappen liegen. Als Verbindung vom

Ventrikel mit dem jeweiligen, anliegenden Kreislaufsystem dienen die Taschen- oder Semilunarklappen. Die komplexe Form des Herzens entsteht durch Faltungs- und Septierungsprozesse in der Embryonalzeit. Das Blut findet seinen Weg durch die obere und untere Hohlvenen zum rechten Atrium, über die Trikuspidalklappe in den rechten Ventrikel und von dort über die Pulmonalklappe in den Truncus Pulmonalis und somit in den Lungenkreislauf, wo der Gasaustausch stattfindet, indem Sauerstoff aufgenommen und Kohlendioxid abgegeben wird. Danach gelangt es über die Pulmonalvenen in den linken Vorhof, über die Mitralklappe in den linken Ventrikel und weiter über die Aortenklappe in die Aorta und damit den Körperkreislauf.(5) Die Blutversorgung des Herzens wird durch die Koronararterien gewährleistet, die im Ursprung der Aorta, dem Bulbus Aortae entspringen und findet in der diastolischen Phase der Herzaktion statt.(5)

1.3.2. Erregungsbildung und Erregungsleitung

Um den kontinuierlichen Blutfluss zu erzeugen, kontrahiert sich das Herz regelmäßig selbst. Dies ist durch die autonome Schrittmachfunktion der Erregungsbildung möglich. Als autonomer Schrittmacher fungiert der Sinusknoten. Dieser liegt im rechten Vorhof, und erzeugt aufgrund seiner zellulären Besonderheiten, den Schrittmacherzellen, mit einer Frequenz von 60-100/min ein Aktionspotential. Dieses breitet sich über die Vorhöfe aus und wird über den, im Koch-Dreieck liegenden AV-Knoten und das HIS-Bündel in den Ventrikel geleitet. Dort wird es über die Tawara-Schenkel und Purkinje-Fasern in das Arbeitsmyocard weitergeleitet. AV-Knoten und HIS-Bündel fungieren auch als sekundärer bzw. tertiärer Schrittmacher und treten bei Ausfall des Sinusknoten mit einer langsameren Eigenfrequenz in Aktion.(5)

1.3.3. Pathophysiologie

Die Durchblutung und somit die Sauerstoffversorgung des Herzens findet während der Diastole statt, da die Arteriolen und Kapillaren während der

Systole aufgrund durch die Kontraktion des Myocards komprimiert werden. Ist nun die Diastole aufgrund einer tachykarden Herzrhythmusstörung verkürzt, ist auch die Sauerstoffversorgung des Myocards vermindert. Gleichzeitig ist der Sauerstoffbedarf des Herzens während einer Erhöhung der Herzfrequenz gesteigert. Dies kann zur Herzinsuffizienz oder zum Kreislaufversagen führen.(5) Bei bradykarden Herzrhythmusstörungen führt das verminderte Herzzeitvolumen zur klinischen Symptomatik.(6)

2. Tachykarde Herzrhythmusstörungen

2.1. Definition

Tachykarde Herzrhythmusstörungen sind definiert durch eine permanente oder intermittierende Erhöhung der Herzfrequenz im Bereich der Vorhöfe und/oder der Kammern über das, dem jeweiligen Alter entsprechende, als normal definierte Maß hinaus.(3) Sie können in jedem Alter auftreten und präsentieren sich klinisch abhängig von vielen Faktoren, wie zum Beispiel der Höhe der Herzfrequenz, dem Patientenalter oder der Dauer der Arrhythmie.

Dementsprechend finden sich von asymptomatische Zufallsbefunden bis hin zur Peri-arrest-Situation verschiedenste Manifestationen.(7)

2.2. Einteilung & Formen

Entsprechend der Einteilung nach dem Entstehungsort können Tachykardien in ventrikuläre und supraventrikuläre Arrhythmien unterschieden werden und darüber hinaus können diese nochmals in weitere Formen unterteilt werden.(3)

Vom klinischen Standpunkt aus, erscheint allerdings die funktionelle Einteilung in Schmalkomplextachykardien bzw. in Bretkomplextachykardien praktikabel.(7)

In dieser Arbeit werden unter den supraventrikulären Tachykardien die AV-Knoten-Reentrytachykardie (AVNRT), AV-Reentrytachykardien (AVRT) und Präexzitationssyndrome, das Vorhofflimmern und Vorhofflattern, die junctionale Reentry-tachykardie sowie die fokale atriale

Tachykardie gesondert betrachtet. In Verbindung mit den ventrikulären Tachykardien werden additiv Ionenkanalerkrankungen wie das Brugada Syndrom oder die Long- und Short-QT-Syndrome, sowie die polymorphe ventrikuläre Tachykardie beschrieben.(7)

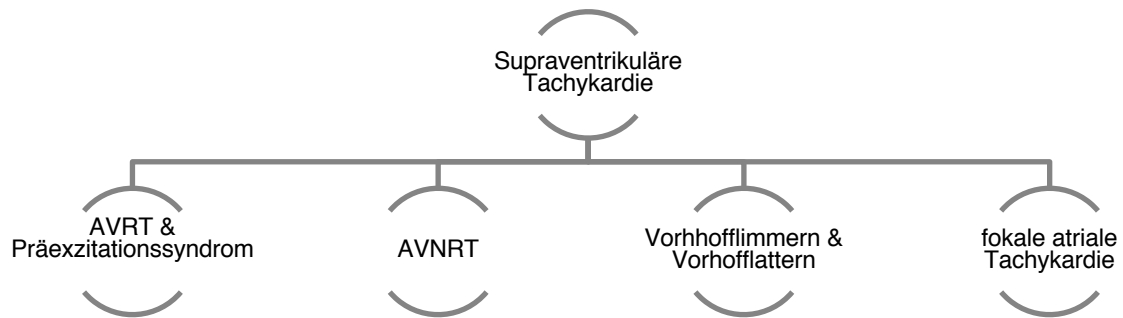


Abbildung 1 Überblick Supraventrikuläre Tachykardien

Da im Kindesalter eine hohe physiologische Variabilität der Herzfrequenz in Bezug auf das Alter besteht, muss die Definition der Tachykardie individuell am Kind beurteilt werden. Eine grobe Unterteilung der Herzfrequenz auf die jeweilige Altersgruppe bezogen ist in Tabelle 1 dargestellt.(7)

Altersgruppe	Herzfrequenz
Neugeborene	>200
Säuglinge	>190
Kleinkinder	>160
Schulkinder	>140
Jugendliche	>120
Erwachsene	>100

Tabelle 1: Altersabhängige Grenzwerte Herzfrequenz(7)

2.3. Supraventrikuläre Tachykardien

Unter den Terminus „Superventrikuläre Tachykardie“ fallen eine Vielzahl an Tachykardien, die sich in ihren Pathomechanismen unterscheiden.

Supraventrikuläre Tachykardien sind definiert durch mindestens 3 konsekutive Tachykardie-Zyklen, sowie durch eine, gegenüber dem Grundrhythmus um mindestens 20% verkürzte Zykluslänge. Zudem zeichnen sie sich dadurch aus, dass die anatomische Strukturen oberhalb der Bifurkation des His-Bündels maßgeblich an der Entstehung und Aufrechterhaltung der Tachykardie beteiligt

sind.(1,3) Supraventrikuläre Tachykardien gelten als die häufigsten Dysrhythmien im Kindesalter. Darunter gilt wiederum die AV-Knoten-Reentrytachykardie als am Häufigsten.(7) Als weitere Formen von klinischer Bedeutung gelten Präexzitationssyndrome, die junctionale Reentry-Tachykardie, fokale atriale und junctionale Tachykardien, sowie Vorhofflattern bzw. die intraatriale Reentrytachykardie und das Vorhofflimmern.(8) Supraventrikuläre Tachykardien sind in der Regel nicht mit strukturellen Herzerkrankungen assoziiert, obwohl es Ausnahmen gibt (z. B. das Vorhandensein akzessorischer Leitungsbahnen bei hypertropher Kardiomyopathie oder Ebstein-Anomalie und Vorhofftachykardien bei Patienten mit angeborenen oder erworbenen Herzerkrankungen).(9)

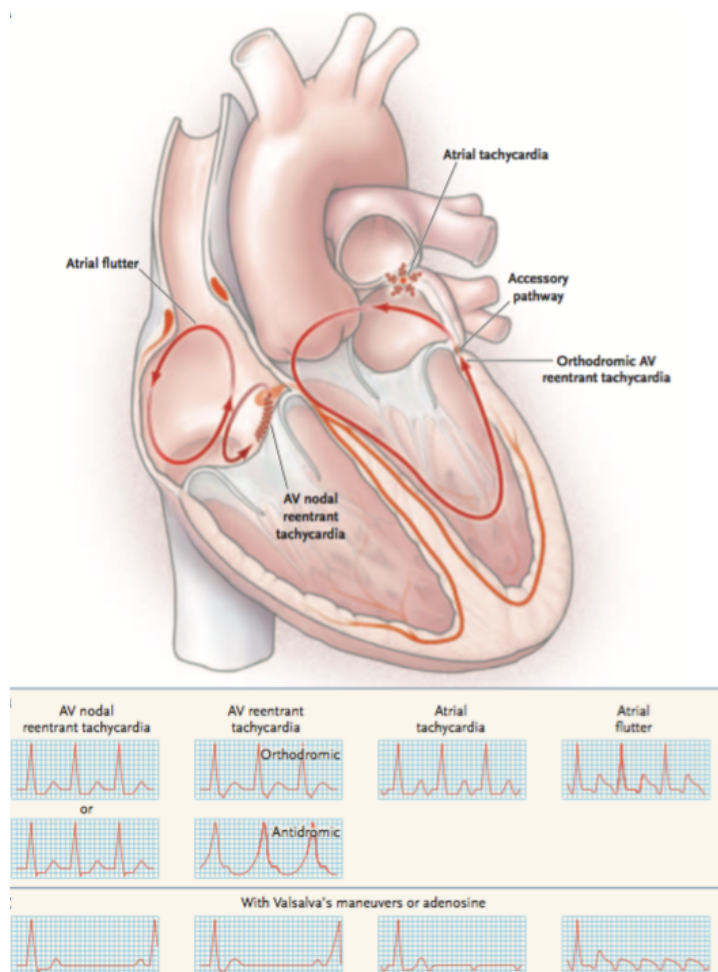


Abbildung 2 Pathophysiologie Tachykardie Herzrhythmusstörungen(9)

2.3.1. AVNRT

Die AV-Knoten-Reentrytachykardie gilt als eine der häufigsten Herzrhythmusstörungen im Kindesalter. Es handelt sich um eine kreisende Erregung die den AV-Knoten mit einbezieht.(3)

Pathophysiologie

Es liegen innerhalb des AV-Knotens, im Rahmen einer funktionellen Längsdissoziation zwei separate Leitungsbahnen mit unterschiedlicher Leitungsgeschwindigkeit vor. So leitet eine der beiden Bahnen mit einer höheren Geschwindigkeit als die andere. Umgekehrt verhält es sich mit der Refraktärzeit. Die Refraktärzeit des schnell-leitenden Schenkels („fast pathway“) ist im Vergleich zu der, des langsam-leitenden Schenkel („slow pathway“) verlängert.(7) Auch anatomisch unterscheiden sich die beiden Leitungswege: während sich die langsame Leitungsbahn in der Region des Ostiums des Sinus coronarius posteroseptal im rechten Vorhof befindet, verläuft die schnelle Leitungsbahn anteroseptal zum His-Bündel hin.(11) Fällt nun eine atriale Extrasystole früh, in dem Zeitraum in dem die schnelle Bahn noch refraktär ist ein, wird die Erregung antegrad über die langsame Leitungsbahn geleitet. Beim Auftreffen der Aktivierungsfront der langsamen Bahn auf die schnelle Bahn, ist diese wieder erregbar und es kommt zur retrograden Aktivierung. In weiterer Folge trifft die Erregung erneut auf die langsame Bahn, die aufgrund der kürzeren Refraktärzeit, zu diesem Zeitpunkt ebenfalls wieder erregbar sein kann. Somit entsteht eine kreisende Erregung. Die hier beschriebene Form, wird als „slow-fast“-Typ bezeichnet und stellt die häufigste Form da. In 5-10% der Fälle können auch atypische Formen wie „fast-slow“- oder „slow-slow“-Typ vorkommen.(9,10)

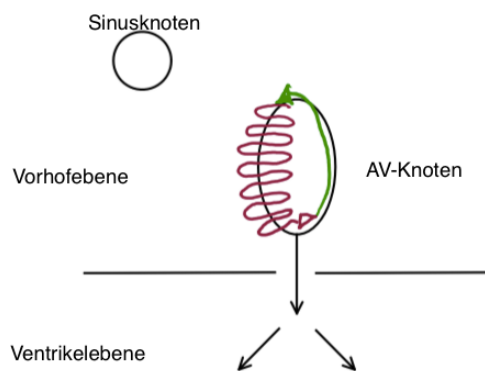


Abbildung 3 Graphische Darstellung entspricht der „typischen“ slow-fast-AVNRT (adaptiert nach(11))

Diagnose

Die AVNRT tritt meist nach dem 4. Lebensjahr auf. Das lange PR-Intervall kann im EKG hinweisend sein. P-Wellen sind im Anfallsgeschehen oft nicht sichtbar, weil sie, durch die simultane Erregung von Vorhöfen und Kammern zeitgleich mit dem QRS-Komplex auftreten und somit darin versteckt sein können.(1)

Therapie

Eine therapeutische Behandlung erfolgt in Abhängigkeit der klinischen Symptomatik. Bei instabilen Kreislaufverhältnissen soll eine elektrische Kardioversion mit 1-2J/kg Körpergewicht erfolgen. Die intravenöse Therapie der Wahl im Akut-Ereignis stellt Adenosin dar.(12) Entsprechend den aktuellen Leitlinien kann die Dosierung von 0,1-0,3mg/kg i.v. erfolgen.(3) Qureshi AU et al. und Díaz-Parra S. et al konnten in experimentellen und retrospektiven Studien jedoch eine initial höhere Dosis von 0,2mg/kg als effektiver zeigen.(12,13) Jüngere Kinder können als Dauermedikation Propafenon, Flecainid oder Betablocker, sowie eine Kombinationstherapie aus Propafenon und Flecainid erhalten.(1,14,15) In den Tabellen 2 bis 4 sind Dauer- und Akutmedikation, sowie die Einzeldosistherapie inklusive Dosierungsvorschlägen angeführt.

Eine Katheterablation der langsamen Leitungsbahn ist ab dem 6. Lebensjahr, in Form einer Kryoablation empfohlen.(1) Die Katheterablation der langsamen Leitungsbahn ist die Behandlung der Wahl bei der AVNRT.(16) Sowohl mit Radiofrequenzablation, als auch mit Kryotherapie können Erfolgsraten von 98% bis 100% erreicht werden.(16) Laut Lee P-C et.al, die die Langzeiterfolgsraten der Katheter-Ablation bei 228 pädiatrischen Patienten im Alter von 5 bis 18 Jahren untersuchten, konnte eine Langzeit Effektivität der Ablation in 97% der Patienten festgestellt werden. Es kamen keine sekundäre Arrhythmien vor, allerdings kam es in einigen Fällen zu einem erneuten Auftreten einer AVNRT nach 5 Jahren post Ablation.(17) Zu denselben Erkenntnissen gelangte Backhoff D. et al im Rahmen einer Follow-Up-Studie, bei der die Langzeitverläufe von 241 Patientinnen und Patienten unter 18 Jahren über im Schnitt 5,9 Jahre verfolgt wurden. So kam es zwar bei initialer Erfolgsrate von 96%-100%, in 11% der Patientinnen und Patienten zu AVNRT-Rezidiven nach ≥ 5 Jahren, jedoch zu keinen unerwünschten Folgeerscheinungen oder Spätkomplikationen.(16) Vagale Manöver können bei supraventrikulären Tachykardien wie der AVNRT erfolgsversprechend sein, sie haben eine Erfolgsrate von ca. 50%. Ebenso kann Adenosin zur Terminierung verwendet werden. Es blockiert kurzfristig den AV-Knoten und supprimiert die Sinusknoten-Automatie, so verursacht es typischerweise eine Asystolie, die aufgrund der kurzen Halbwertszeit aber nur vorübergehend ist und in der Regel 5 Sekunden nicht überschreitet.(18)

Akuttherapie AVNRT	
Medikament	Dosierung i.v.
Adenosin	(0,1mg/kg) 0,2 - 0,3mg/kg (3,12,13,19)
Propafenon	0,2 - 1 mg/kgKG über 10 min oder 2 mg/kg über 2 h (max. kumulativ 2 mg/kgKG)(1,9,20) Dauerinfusion: 4 - 7 - 10 μ g mg/kg/min(1,20)
Flecainid	1,5 - 2 mg/kg über 5 - 10 min (9,20)

Esmolol	Initial: 250 - 500 µg/kg über 1 min Dauerinfusion: 50 - 200 µg/kgKG/min(1,9)
Amiodaron	Initial: 5 mg/kg i.v. über 30 min Dauerinfusion: 10 - max. 20 mg/kg/Tag(3)
Propranolol	0,05 - 0,2 mg/kgKG über 2 Minuten max. 5-10 mg(9)

Tabelle 2: Akuttherapie AVNRT

Dauertherapie AVNRT	
Medikament	Dosierung p.o.
Propranolol	1 - 4 mg/kg/Tag in 3 - 4 ED(1) 80 - 240 mg/Tag(1,9)
Atenolol	1 - 3 mg/kg/Tag(1) 50 - 100 mg/Tag(9)
Metoprolol	1 - 4 mg/kg/Tag in 2 ED(1) 50 - 200 mg/Tag(9)
Bisoprolol	2,5 - 10 mg/Tag(9)
Diltiazem	180 - 360 mg/Tag(9)
Verapamil	120 - 480 mg/Tag(9)
Digoxin	0,125 - 0,375 mg/Tag(9)
Propafenon	10 - 20 mg/kg/Tag in 3 ED(1,6) 450 - 900 mg/Tag(9)
Flecainid	3 - 6 mg/kg/Tag in 2 ED (2.-10 LJ: 3 ED)(1) 100-400mg/Tag(1,9)

Tabelle 3: Dauertherapie/Anfallsprophylaxe AVNRT

Einzeldosis-Therapie AVNRT	
Medikament	Dosierung p.o.
Flecainid	100 - 300mg/Tag (9)
Propafenon	150 - 450 mg/Tag (9)

Verapamil	40 - 160 mg/Tag (9)
-----------	---------------------

Tabelle 4: Einzeldosis-Therapie AVNRT

2.3.2. AVRT und Präexzitationssyndrome

Die Atrio-Ventrikuläre-Reentrytachykardie ist eine supraventrikuläre Tachykardie, die durch akzessorische, extranodale Leitungsbahnen verursacht wird.(18) Die häufigste Form ist das Wolff-Parkinson-White-(WPW-)Syndrom.(1)

Pathophysiologie

Als Voraussetzung für das Zustandekommen dieser Tachykardieformen besteht eine extranodale, akzessorische Leitungsbahn, im Falle des WPW-Syndroms das sogenannte „Kent-Bündel“, zwischen Vorhof- und Ventrikelmyokard.(1) Die akzessorischen Leitungsbahnen lassen sich nach ihren leitenden Eigenschaften in Leitungsbahnen, die retrograd oder antegrad leiten können, unterscheiden. Leitungsbahnen, die ausschließlich retrograd (ventrikulo-atrial) leiten können, werden als versteckt („concealed“) bezeichnet.(1,7) Die häufigste Manifestation einer Tachykardie in diesem Fall ist die orthodrome AVRT mit einer charakteristischen Leitung antegrad über den AV-Knoten und das His-Purkinje-System durch den Ventrikel, gefolgt von einer retrograden Leitung über die akzessorische Leitungsbahn und zurück durch den Vorhof und schließlich wieder über den AV-Knoten in den Ventrikel. Charakteristischerweise ist das EKG im Sinusrhythmus unauffällig ohne Deltawellen und geht nicht mit einer Präexzitation einher. Dennoch können die Patientinnen und Patienten häufige Episoden paroxysmaler supraventrikulärer Tachykardien aufweisen.(21) Hingegen ist im EKG bei denjenigen, mit antegrader (atrio-ventrikulärer) Leitung, durch die schnellere Leitung über die akzessorische Leitungsbahn, eine Verkürzung der PQ-Zeit und eine Delta-Welle zu Beginn des QRS-Komplexes ersichtlich. Dies wird als overte Präexzitation bezeichnet. Zudem kommt es zu einer Verbreiterung des QRS-Komplex.(1,7)

Im Falle einer Tachykardie, handelt es sich trotzdem in der Regel um eine orthodrome Reentry-Tachykardie mit schmalen Kammerkomplexen, da ca. 90%, der akzessorische Leitungsbahnen während einer Tachykardie ausschließlich in ventrikulo-atrialer Richtung leiten.(7) Die Erregung läuft dabei, wie zuvor beschrieben antegrad über den AV-Knoten und retrograd über die akzessorische Leitungsbahn, weshalb der QRS-Komplex währenddessen schmal erscheint und die Delta-Welle verschwindet.(1,7) Wesentlich seltener, in nur 3-10% der Fälle, verläuft die Erregung antegrad über die akzessorische Leitungsbahn und retrograd über das His-Bündel. Hier kommt es zur antidromen Tachykardie und die WPW-typische Konfiguration des QRS-Komplex bleibt währenddessen bestehen bzw. imponiert die Tachykardie im 12-Kanal-EKG wie eine Breitkomplex-Tachykardie.(1,3,8) In seltenen Fällen kann es bei Patientinnen und Patienten mit einer overten Präexzitation zum Auftreten von Kammerflimmern und dem plötzlichen Herztod kommen.(3,7) Ursächlich dafür wäre eine Vorhofflimmerarrhythmie, die über die akzessorische Leitungsbahn ungebremsst übergeleitet wird, während keine Filterung oder Bremsung durch den AV-Knoten stattfindet.(1) Im EKG wäre dies an einer FBI-Tachykardie (FBI: „fast“, „broad“, „irregular“) erkennbar.(7) Die Gefährdung ist abhängig von den antegraden effektiven Refraktärperioden des AV-Knotens, sowie der antegraden Refraktärzeit der Leitungsbahn, welche die Leitungskapazität selbiger bestimmt und somit die Kammerfrequenz determiniert.(3,7)

Diagnose

Im Ruhe-EKG ist durch die schnellere Leitung über die akzessorische Leitungsbahn, eine Verkürzung der PQ-Zeit und eine Delta-Welle zu Beginn des QRS-Komplexes ersichtlich, sowie eine Verbreiterung von selbigen.(1) Für die Risiko-Abschätzung werden die Ergometrie, die transösophageale Vorhofstimulation und die elektrophysiologische Untersuchung herangezogen.

Verschwindet die Delta-Welle bei Belastung oder Herzfrequenzanstieg im Langzeit-EKG besteht keine (dringliche) Behandlungsindikation.(1) Kommt es bei der Vorhofstimulation oder bei der elektrophysiologischen Untersuchung zu einem induzierten Vorhofflimmern mit schneller antegrader Überleitung, so besteht die Indikation zur Ablation. Ein antegrad über die akzessorische Bahn geleitetes RR-Intervall <240 ms bzw. eine effektive Refraktärperiode <240 ms sind Prädiktoren potenziell lebensbedrohlicher Arrhythmien.(1,7) Ab einem Alter von >8 Jahren soll bei asymptomatischen Patientinnen und Patienten mit Präexzitationsmuster im Ruhe-EKG und einer Persistenz der Deltawelle bei Belastung eine elektrophysiologische Untersuchung zur weiteren Risikostratifizierung durchgeführt werden. Bei einer potentiell lebensbedrohlichen Gefährdung, die definiert ist als das Vorliegen einer antegraden effektiven Refraktärperiode der akzessorischen Leitungsbahn <240 ms oder multipler akzessorischer Leitungsbahnen, sollte, sofern kein nennenswertes Risiko (z. B. AV-Block III°) besteht, eine Ablationsbehandlung durchgeführt werden.(3)

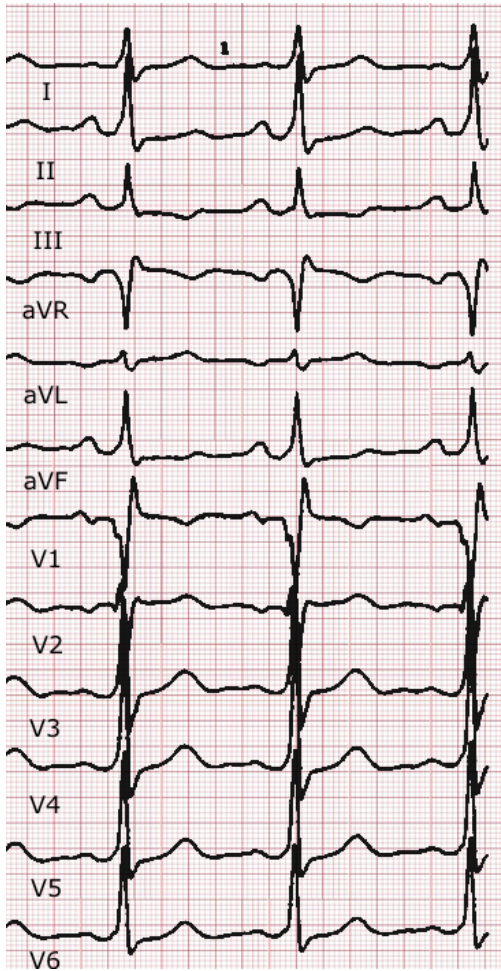


Abbildung 4 Präexzitation bei WPW-Syndrom

Quelle: modifiziert nach J.Janousek et al,
Notfallmedizin(18)

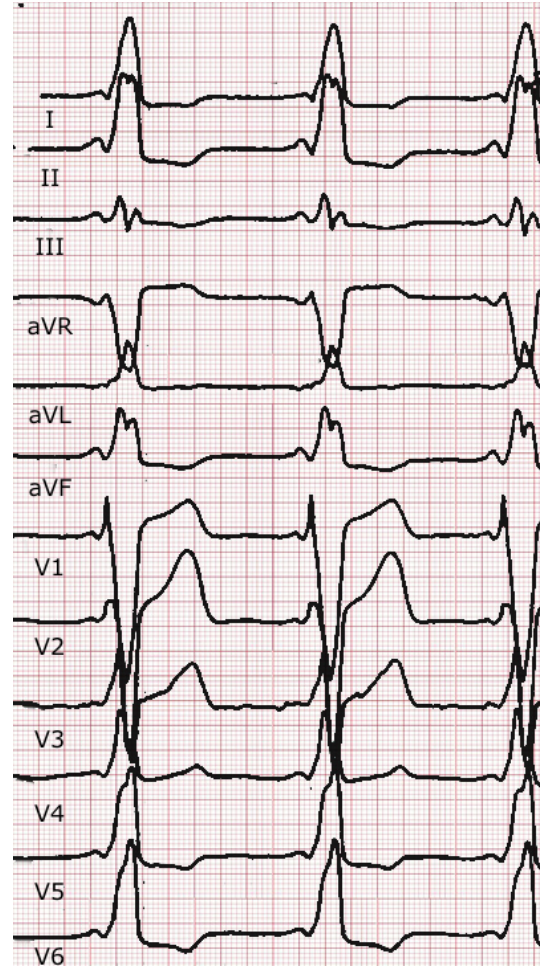


Abbildung 5 Präexzitation bei WPW- Syndrom

Quelle: modifiziert nach J.Janousek et al,
Notfallmedizin(18)

Therapie

Die Therapie erfolgt in Abhängigkeit des Risikos des plötzlichen Herztodes sowie der Symptomatik. Zur Risiko-Abschätzung erfolgt eine fahrrad-ergometrische Untersuchung oder ein Langzeit-EKG. Verändert sich die die Konfiguration des QRS-Komplexes unter Belastung bzw. einem Anstieg der Herzfrequenz hingehend dem Verschwinden der Delta-Welle, ergibt sich keine Behandlungsindikation. Besteht die Delta-Welle hingegen weiter, kann eine nicht-invasive, trans-ösophageale Vorhofstimulation erfolgen. Wird im Rahmen des provozierten Vorhofflimmerns, die Erregung über die schnelle Bahn antegrad übergeleitet besteht die Indikation zur Behandlung.(1) Entsprechend

der Diagnostik ergeben sich somit drei Indikationen zur Ablation bei WPW-Syndrom: symptomatische Tachykardie, Synkope und positive Risikostratifizierung.

Als medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten stehen Betablocker, Amiodaron oder Propafenon zur Verfügung.(3) Im Falle einer akut refraktären Tachykardie kann die intravenöse Gabe von Procainamid, Lidocain oder Amiodaron wirksam sein, wobei Procainamid in dieser Situation wirksamer als Amiodaron sein kann.(22) Verapamil ist kontraindiziert, da es durch Hemmung der Leitung über den AV-Knoten, die Leitung über die akzessorische Leitungsbahn begünstigen und somit die Kammerfrequenz während Vorhofflattern und -flimmern erhöhen kann. Digitalis ist ebenfalls in jeder Altersstufe bei Patientinnen und Patienten mit Präexzitationssyndrom kontraindiziert, da es die antegrade effektive Refraktärperiode der akzessorischen Leitungsbahn verkürzen und somit eine hochfrequente atrioventrikuläre Überleitung während Vorhofflattern und -flimmern begünstigen kann.(3) Adenosin gilt zwar als sehr effektiv, kann allerdings zur Provokation von Tachykardien mit breitem QRS-Komplexen bei Patienten mit multiplen akzessorischen Verbindungen oder Torsades des pointes führen. Gelegentlich löst Adenosin nach erfolgreicher Beendigung einer tachykarden Episode, eine erneute Tachykardie aus. Grund hierfür ist die, durch die Adenosin-induzierte Katecholaminausschüttung ausgelöste Reflextachykardie.(22) Bei Patientinnen und Patienten mit orthodromer reziproker Tachykardie unter Einschluss einer langsam, retrograd leitenden akzessorische Verbindung, kann Terminierung und Kontrolle der Tachykardie erschwert sein. Hier ist es meist nötig, eine Kombination aus Medikamenten anzuwenden, die sowohl auf die akzessorische Verbindung als den AV-Knoten wirken, wie beispielsweise eine Kombination aus Propranolol und Sotalol, Amiodaron oder Flecainid.(22) Przybylski, R. et al konnten in einer prospektiven Kohorten-Studie zeigen, dass Procainamid für die Behandlung von SVT bei

Kindern wirksam ist. Es wurden als Bolus 2,5-13 mg/kg oder als Dauerinfusion 10-30 µg/kg/min verabreicht. Um die Wirksamkeit zu erhöhen, sollte eine höhere Procainamid-Bolusdosis in Betracht gezogen werden.(23)

Bei Säuglingen kann ein spontanes Sistieren der Tachykardien während des ersten Lebensjahres erwartet werden, weshalb in diesem Alter eine medikamentöse Therapie in Form einer Anfallsprophylaxe mit dem Ziel der Prävention der SVT sinnvoll ist.(3)

Zur Anfallsprophylaxe als dauerhafte, medikamentöse Behandlung von supraventrikulären Tachykardien mit Präexzitation, stehen Medikamente, die die Refraktärzeit der akzessorischen Verbindungen verlängern und somit das Risiko einer schnellen antegraden Erregungsleitung verringern, zur Verfügung. Dazu gehören Procainamid, Sotalol, Propafenon, Flecainid und Amiodaron, die jedoch aufgrund des Nebenwirkungsprofils, der Kosten, der Häufigkeit der Verabreichung und der Dosierungsprobleme im Kindesalter nicht zu den Medikamenten der ersten Wahl gehören. Im Kindesalter kann die AVRT durch eine Sinustachykardie ausgelöst werden, weshalb orale Betablocker in der Regel das Mittel der ersten Wahl darstellen. Betablocker haben keinen direkten Einfluss auf die antegrade Erregungsleitung über die akzessorische Verbindung, aber Verringern das Risiko von tachykarden Episoden, die Vorhofflimmern provozieren können. Antiarrhythmika der Klasse III können bei Patienten mit rezidivierenden SVT eingesetzt werden, auch die Kombination von Betablocker und Klasse III Antiarrhythmika ist möglich.(22)

Abgesehen von der Dauertherapie kann auch das „Pill-in-the-pocket“-Prinzip eine wirksame Therapieform darstellen. Für Patientinnen und Patienten mit seltenen (d. h. nicht mehr als ein paar pro Jahr), aber längeren (d. h. mehr als ein bis zwei Stunden dauernden) Episoden supraventrikulärer Tachykardie, die hämodynamisch gut vertragen werden, oder für Patientinnen und Patienten, die nur eine einzige Episode supraventrikulärer Tachykardie hatten, besteht eine

weitere Möglichkeit darin, eine pharmakologische Einzeldosis-Therapie ("Pill in the Pocket") zu verschreiben, die bei Bedarf für ein arrhythmisches Ereignis eingenommen wird. Zu den Medikamenten, die auf diese Weise verabreicht werden, gehören verschiedene Betablocker, Flecainid (100 bis 300 mg) und Propafenon (150 bis 450 mg).(9) In den Tabellen 5-8 sind die möglichen Antiarrhythmika und Dosierungsempfehlungen zur medikamentösen Dauertherapie zusammengestellt.

Die Ablation gilt als sicher und effizient (Erfolgsrate >95% in Abhängigkeit von der Lokalisation der Leitungsbahn, AV-Block-Risiko <1%) und kann vor allem bei Kindern mit symptomatischen Tachykardien aufgrund von akzessorischen Leitungsbahnen eine sinnvolle Alternative zur medikamentösen Therapie sein.(3) Dies soll erst am dem Schulalter erfolgen, da es bis zum 6. Lebensjahr zu einem spontanen Verschwinden der Delta-Welle durch Veränderung der effektive Refraktärzeit kommen kann.(1)

Aufgrund der höheren Sicherheit wird bei His-Bündel-nahen akzessorischen Leitungsbahnen die Cryoablation empfohlen.(3)

Akuttherapie	
Medikament	Dosierung i.v.
Flecainid	0,5 - 2 mg/kg/kg über 5 -10 Minuten(6,9)
Sotalol	0,2 - 1,5 mg/kg einmalig über 5-10 Minuten(27)
Propafenon	0,2 - 1 mg/kgKG, alle 10 Minuten oder 2 mg/kg über 2 h (max. kumulativ 2 mg/kgKG) Dauerinfusion: 4-7-10µg /kg/min (1,20)
Amiodaron	5 mg/kg KG über 30 min als Kurzinfusion (bei Bedarf wiederholen) Dauerinfusion: 10 mg/kgKG/Tag(6)
Procainamid	2,5 - 15 mg/kg (23,25) Dauerinfusion: 10-30 µg/kg/min (9,23)

Lidocain	1-5 mg/kg (28,29)
----------	-------------------

Tabelle 5: Akuttherapie AVRT

Dauertherapie AVRT	
Medikament	Dosierung p.o.
Flecainid	100 - 400 mg/Tag (9,24) 3 - 6 mg/kg/Tag in 2 - 3 ED, max. 8mg/kg/Tag(24)
Sotalol	2 - 5 - (max. 10) mg/kg KG/Tag in 2 - 3 ED(25) 160 - 320mg/Tag(9)
Propafenon	10 - (20) mg/kg KG/Tag in 3 ED(25) 450 - 900 mg(9)
Amiodaron	10 mg/kg/Tag in 2 ED (Initialdosis über 10 Tage) Erhaltungsdosis: 2,5 - 5 mg/kg/Tag in 1 - 2 ED, max. 600 mg/Tag. (25,26)
Procainamid	50-100 mg/kg KG/Tag in 6 ED(25)

Tabelle 6: Dauertherapie AVRT

Einzeldosis-Therapie	
Medikament	Dosierung p.o.
Flecainid	100 - 300mg/Tag(9)
Propafenon	150 - 450 mg/Tag(9)

Tabelle 7: Einzeldosis-Therapie AVRT

2.3.3. Vorhofflattern und Vorhofflimmern

Bei Vorhofflattern und intra-atrialen Reentry-Tachykardien handelt es sich um primär atriale Tachykardien, ohne kritische Beteiligung des AV-Knoten oder der Ventrikel.(3) Diese Tachykardien entstehen nach operativen Eingriffen um narbenbedingte oder anatomische Barrieren im rechten Vorhof, oder durch Druck- oder Volumenbelastung der Vorhöfe.(8) Vorhofflattern (VHFI) und Vorhofflimmern (VHF) sind sehr seltene Arrhythmien in der allgemeinen pädiatrischen Bevölkerung.(30,31) Wie alle Rhythmusstörungen können sie

idiopathische Arrhythmien in einem gesunden Herzen sein oder, wie es häufig vorkommt, bei Patientinnen und Patienten mit kardialen oder systemischen, auslösenden Bedingungen auftreten. Entsprechend ihrer Pathogenese werden Vorhofflattern und Vorhofflimmern in primäre bzw. idiopathische und sekundäre Formen eingeteilt. Sekundäre Formen werden beispielsweise bei Kindern mit angeborenen Herzerkrankungen oder erworbenen Kardiomyopathien, nach Operationen am offenen Herzen oder im Rahmen neuromuskulärer oder rheumatischer rheumatischen Erkrankungen usw. beobachtet.

Vorhofflattern kann bereits bei der Geburt vorhanden sein oder in den ersten Lebenstagen auftreten. Dies gilt insbesondere bei Kindern mit angeborenen Herzerkrankungen. Bei älteren herzgesunden Kindern oder Jugendlichen ist es sehr selten.

Vorhofflimmern hingegen ist eine seltene spontane Arrhythmie bei Kindern (24% der Fälle unter 12 Jahren in der elektrophysiologischen Studie), bei Jugendlichen tritt sie etwas häufiger auf.(31)

Pathophysiologie

Der zugrundeliegende Pathomechanismus beim Vorhofflimmern sind Mikro-Reentry-Kreise die ihren Ursprung im linken Vorhof finden.(8) Vorhofflimmern kann entsprechend der Terminierbarkeit und zeitlichen Persistenz in 3 Formen klassifiziert werden:

- 1) Paroxysmales Vorhofflimmern (mit einer spontanen Unterbrechung der Arrhythmie innerhalb von 24-48 Stunden)
- 2) Persistierendes Vorhofflimmern (es erfordert medizinische oder elektrotherapeutische Maßnahmen)
- 3) Chronisches Vorhofflimmern

Gleich wie bei Erwachsenen verursacht das typische Vorhofflattern durch eine kontinuierlich fortgeleitete Depolarisationswelle um die Trikuspidalklappe in Form eines Makro-Reentry-Kreises eine wiederholte Vorhofaktivierung.

Entsprechend einer möglichen Klassifizierung kann das Vorhofflattern auch im Kindesalter in typische und atypische Formen eingeteilt werden, wobei der zuvor beschriebene Mechanismus die typische Form beschreibt. Die anderen bzw. atypische Formen sind im Kindesalter extrem selten.(31) Die Makro-Reentry-Kreise beim Vorhofflattern führen dazu, dass die Vorhöfe bis zu fünfmal schneller als normal, etwa 240-400 mal pro Minute kontrahieren. Zudem wird ein Verhältnis von 1:1 bis 4:1 zwischen Vorhof- und Ventrikelkontraktion beobachtet.(8,31)

Diagnose

Beim Vorhofflimmern können aufgrund der Flimmerwellen keine eindeutigen P-Wellen abgrenzt werden. Die Vorhoffrequenz liegt zwischen 600 und 700/min. Auf Ventrikelebene findet sich eine absolute Arrhythmie. Aufgrund der variablen Überleitung durch den AV-Knoten ist die Frequenz auf Ventrikelebene geringer.(8) Im EKG beim Vorhofflattern präsentieren sich sägezahnartig konfigurierte P-Wellen mit negativem Vektor in den Ableitungen II und III, bei atrialen Frequenzen zwischen 250 und 400/min. Die Überleitung auf die Kammern kann zwischen 1:1 und 4:1 variieren, am häufigsten findet sich eine 2:1-Überleitung.(8) Das klinische Erscheinungsbild von Vorhofflimmern und Vorhofflattern hängt von der ventrikulären Ansprechrate ab.(30)

Therapie

Im Rahmen der Therapie erfolgt bei instabilen Kreislaufverhältnissen zunächst eine elektrische Kardioversion und im weiteren Verlauf eine medikamentöse Behandlung. Eine weitere Möglichkeit ist die Pulmonalvenenisolation, die im Rahmen einer elektrophysiologischen Untersuchung vorgenommen wird, um eine weitere Ausbreitung der Flimmerwellen über den Vorhof zu verhindern.(8) Bei stabilen Kreislaufverhältnissen ist der Pharmakotherapie der Vorzug zu geben. Antiarrhythmika können einerseits für die medikamentöse Kardioversion verwendet werden, andererseits werden sie zur Sekundärprophylaxe eingesetzt.

Vor der Einleitung einer Pharmakotherapie müssen allerdings Nebenwirkungen gegen die Wirksamkeit abgewogen werden.(31)

Vorhofflimmern bei Kindern mit zugrundeliegenden strukturellen

Herzerkrankungen tritt viel häufiger wieder auf als isoliertes Vorhofflimmern bei Säuglingen und gilt als schwieriger kontrollierbar, da die Spontanremission nur bei etwa 20 % liegt. Umso wichtiger ist es in diesem Fall das Vorhofflimmern bei Neugeborenen nach der Geburt vollständig zu terminieren, da unbehandeltes Vorhofflimmern (selbst bei Kontrolle der ventrikulären Ansprechrate) mit einem vierfachen Anstieg der Sterblichkeitsrate assoziiert ist. Bei Neugeborenen ohne strukturelle Herzerkrankung ist eine chronische Therapie in der Regel nicht erforderlich, sobald der Sinusrhythmus hergestellt ist. Eine chronische Therapie sollte bei Säuglingen mit einer strukturellen Herzerkrankung, bei Säuglingen mit rezidivierendem Vorhofflimmern oder bei Kindern außerhalb der Neonatalperiode in Betracht gezogen werden. Digoxin ist bei der Kontrolle von Vorhofflimmern insbesondere bei Patientinnen und Patienten nach Operationen oder bei Patientinnen und Patienten mit angeborenen Herzerkrankungen nur bedingt wirksam. Kommt es unter einer Digoxin-Therapie erneut zum Auftreten einer Vorhofflimmerarrhythmie, kann ein Antiarrhythmikum der Klasse Ia hinzugefügt werden. Zudem scheint Amiodaron eine wirksame Alternative zu sein. Der Nutzen von Antiarrhythmika der Klasse Ic und Sotalol für die Behandlung von Vorhofflimmern muss noch geklärt werden.(30) Entsprechend den aktuellen Leitlinien wird eine Kombinationstherapie eines Klasse Ic-Präparates mit einem β -Blocker oder mit einem Kalzium-Antagonisten empfohlen. Eine Monotherapie mit Antiarrhythmika der Klasse Ic sollte vermieden werden. Grund hierfür ist die Verminderung der Vorhoffrequenz bei unzureichender Verlängerung der effektiven Refraktärperiode des AV-Knotens, dadurch kann eine hochfrequente 1:1-AV-Überleitung begünstigt werden.(3)

Akuttherapie Vorhofflimmern/-flattern	
Medikament	Dosierung i.v.
Procainamid	2,5 - 15 mg/kg (23,25) Dauerinfusion: 10-30 µg/kg/min(9,23)
Flecainid	2 mg/kg über 10 Minuten(9)
Propafenon	2 mg/kg über 10 Minuten(9)
Ibutilid	≥60 kg: 1mg über 10- 30 Minuten <60 kg: 0,01 mg/kg über 10 Minuten bei Bedarf: nach 10 Minuten wiederholen(7,9)

Tabelle 8: Akuttherapie VHFA/VHFI

Dauertherapie Vorhofflimmern/-flattern	
Medikament	Dosierung p.o.
Atenolol	1 - 3 mg/kgKG/Tag in 1 - 2 ED(1) 50 - 100 mg/Tag(7,9)
Bisoprolol	2,5 - 10 mg/Tag(9)
Metoprolol	1 - 4 mg/kg/Tag in 2 ED(1) 50 - 200 mg/Tag(9) 1 - 5 mg/kg/Tag in 1- 2 ED(7)
Propranolol	Start: 0,5 - 1 mg/kg/Tag in 3 - 4 ED Ziel: 2 - 4 - 6 mg/kg/Tag in 3 - 4 ED(1,7)
Diltiazem	180 - 360 mg/Tag(9)
Verapamil	120 - 480 mg/Tag(9,29)
Digoxin	0,125 - 0,375 mg/Tag(9) Initialdosis: 25 - 45 µg/kg/Tag in 3 ED Erhaltungsdosis: 10 µg/kg/Tag in 2 ED(29)
Flecainid	3 - 6 mg/kg/Tag in 2 ED (2.-10 LJ: 3 ED)(1) 100-400mg/Tag(1,9,29)

Propafenon	10 - 20 mg/kg/Tag in 3 ED(1,6) 450 - 900 mg/Tag(9)
------------	---

Tabelle 9: Dauertherapie VHFA/VHFI

2.3.4. permanente junctionale Reentry-tachykardie

Die permanente junctionale Reentry-Tachykardie (PJRT) ist eine seltene Form der supraventrikulären Tachykardie, bei der die antegrade Erregung über den AV-Knoten und die retrograde über eine akzessorische Leitungsbahn verläuft. Die Leitungsbahn ist in der Regel im posterioren Septumbereich oder entlang der AV-Klappen lokalisiert, besitzt dekrementale Leitungseigenschaften und leitet ausschließlich retrograd.(3,8)

Diagnose

Im EKG zeigen sich typischerweise tief-negative P-Wellen in den Ableitungen II, III, aVF, in der Ableitung I präsentieren sie sich iso-elektrisch bis leicht positiv. Das RP-Intervall ist kürzer als das PR Intervall (Verhältnis <1).⁽³⁾ Aufgrund der AV-Dissoziation sind die P-Wellen oft gut im Oberflächen-EKG abgrenzbar. Die Kammerfrequenz beträgt zwischen 120-200 Schläge pro Minute.⁽¹⁾ Da diese Tachykardie typischerweise permanent auftritt, kann es vor allem bei Patientinnen und Patienten mit hoher Tachykardiefrequenz zur Entwicklung einer tachykardieinduzierten Kardiomyopathie kommen.⁽⁷⁾

Therapie

Zur Therapie stehen sowohl medikamentöse Ansätze, als auch die Hochfrequenzstromablationstherapie zur Verfügung. Ein Therapieversuch mit Amiodaron ist sinnvoll, zumal bei Ansprechen auf die medikamentöse Therapie der damit erzielte Zeitgewinn ein Wachstum des Kindes erlaubt und das Risiko eines post-interventionellen AV-Blocks III° bei der PJRT minimiert.⁽³²⁾ Die medikamentöse Therapie sollte eine Herzinsuffizienztherapie beinhalten. Es stehen Antiarrhythmika zur Frequenzregulierung (Betablocker, Digitalis) oder zur Konversion (oft schwierig, Klasse Ic) Amiodaron zur Verfügung. Ab 15 kg

Körpergewicht (ggf. auch früher) ist eine Ablationstherapie möglich, die sehr effektiv ist.(1) In den Tabellen 10 und 11 sind medikamentöse Akut- und Dauertherapien angeführt.

Akuttherapie permanente junctionale Reentry-Tachykardie	
Medikament	Dosierung i.v.
Esmolol	100 - 500 µg/kg über 1 Minute dann 50 - 200 µg/kg/min(1,7)
Amiodaron	5 mg/kg über 10-30 Minuten Bei Bedarf wiederholen mit je 5 mg/kg bis zu einer Maximaldosis von 20 mg/kg (7)

Tabelle 10: Akuttherapie PJRT

Dauertherapie permanente junctionale Reentry-Tachykardie	
Medikament	Dosierung p.o.
Propafenon	5mg/kg/Tag in 3 ED bis 10-15mg/kg/Tag in 3 ED(7)
Flecainid	3 - 6 mg/kg in 2 ED(7) max. 8mg/kg/Tag(24,29) 100 - 400 mg/Tag (9,24)
Amiodaron	10 - 15 mg/kg/Tag in 2 ED (Initialdosis über 10 Tage) nach 10 Tagen: 2,5-5 mg/kg/Tag in 1 - 2 ED max. 600 mg/Tag Ziel: 1-2,5 mg/kg/Tag (1 ED)(7,25,26)
Propranolol	Start: 0,5 - 1 mg/kg/Tag in 3 - 4 ED Ziel: 2 - 4 - 6 mg/kg/Tag in 3 - 4 ED(7)
Atenolol	Start: 0,8 - 1 mg/kg/Tag in 1 - 2 ED Ziel: 1 - 2 mg/kg in 1 - 2 ED max. 100 mg/Tag(7)
Metoprolol	1 - 5 mg/kg/Tag in 1- 2 ED(7)
Digitalis	20 - 25 µg/kg in 3 ED Erhaltung: 5-10 µg /kg in 1-2 ED(7)

Tabelle 11: Dauertherapie PJRT

2.3.5. Fokale atriale Tachykardie

Die ektope oder fokale atriale Tachykardie (EAT/FAT) kann in beiden Vorhöfen entstehen, und beruht auf einem atrialen oder av-nodalen Fokus mit gesteigerter Automatie.(3,8)

Pathophysiologie

Dieser Fokus steht unter dem Einfluss des vegetativen Nervensystems und zeigt somit umfangreiche Schwankungen der Herzfrequenz in der Tachykardiesituation abhängig von der Aktivität oder Tageszeit. Die FAT macht insgesamt 4-8% aller supraventrikulären Tachykardien im Kindesalter aus und kann in jedem Alter, ohne eindeutige Häufung auftreten.(11)

Diagnose

Im EKG zeigt sich eine atypisch konfigurierte P-Welle, die sich im Laufe der Tachykardie nicht verändert. Typisch sind ebenfalls eine Zunahme der Frequenz bei Tachykardiebeginn („warm up“) und eine Abnahme der Frequenz vor Terminierung („cool down“).(3) Die Überleitung findet in der Regel in einem 1:1 Verhältnis statt, selten kann es zu AV-Blöcken kommen.(8) Bei häufig auftretenden oder länger andauernden Episoden kann es zu Zeichen der Herzinsuffizienz aufgrund einer ventrikulären Dysfunktion kommen. Es kann zu einer Spontanregression der fokale atriale Tachykardie kommen, dies erfolgt zumeist bei Kindern unter 3 Jahren. Eine Sonderform der FAT stellt die multifokale atriale Tachykardie dar, die vor allem im 1. Lebensjahr und in >50% bei strukturellen Herzerkrankungen auftritt. Im Oberflächen-EKG finden sich mindestens 3 verschiedene P-Wellenmorphologien, sowie variierende PR-Intervalle. Die atrialen Frequenzen bewegen sich in diesem Fall zwischen 100-300/min.(11)

2.4. Ventrikuläre Tachykardien

Eine ventrikuläre Tachykardie (VT) besteht, wenn eine Serie von mindestens drei konsekutiven Depolarisationen in den Herzkammern oder unterhalb des HIS-

Bündels mit verbreitertem QRS-Komplex vorliegt bei einer gleichzeitigen Steigerung der Kammerfrequenz um mehr als 20% der Frequenz des vorangegangenen Rhythmus. (3,8) Die QRS-Dauer ist altersabhängig.(7) Bei Kindern sind ventrikuläre Tachykardien äußerst selten und treten im Rahmen von Herzoperationen, hier typischerweise nach Korrektur einer Fallot-Tetralogie oder Herzentzündungen oder Kardiomyopathien auf.(33,34) Ventrikuläre Tachykardien die weniger lange als 30 Sekunden andauern gelten definitionsgemäß als nichtanhaltend und werden in der Regel gut toleriert, wobei die individuelle Toleranz des Kindes von der Frequenz abhängig ist.(34)

Diagnose

Ventrikuläre Tachykardien gelten im Kindesalter als äußerst selten, weshalb eine kardiale Grunderkrankung wie Myokarditis, Tumor, Kardiomyopathie, Herzfehler, Elektrolytimbalancen, Ischämien, Ionenkanalerkrankungen und Digitalisintoxikation immer ausgeschlossen werden müssen. Des Weiteren müssen Bretkomplextachykardien mit regelmäßigen QRS-Komplexen immer von Supraventrikulären Tachykardien mit vorbestehenden oder funktionellem (tachykardie-induziertem) Schenkelblock, sowie von einer antidromen AVRT differenziert werden. Bei polymorphen und unregelmäßigen Tachykardien, wie bei LQTS (Long-QT-Syndrom) oder CPVT (katecholaminerge polymorphe ventrikuläre Tachykardie) muss differentialdiagnostisch vom tachykarden Vorhofflimmern mit vorbestehendem Schenkelblock bzw. Vorhofflimmern mit Präexzitation unterschieden werden. Bis zum Beweis des Gegenteils muss eine Bretkomplextachykardie wie eine ventrikuläre Tachykardie behandelt werden.(7)

Therapie

Für die Einleitung der Therapie muss in hämodynamisch stabil und instabiles Kind unterschieden werden.(35) Die Therapie der Wahl beim hämodynamisch instabilen Kind stellt die synchronisierte Kardioversion mit 1-2Joule/kg dar. Nach erfolgter Kardioversion kann Amiodaron zur Rezidivprophylaxe

verabreicht werden. Langfristig sollte die Implantation eines implantierbaren Kardioverter/Defibrillator (ICD) erwogen werden. (35,36) Wenn die Patientin/der Patient als hämodynamisch stabil eingestuft wird, besteht die Möglichkeit Amiodaron als therapeutische Maßnahme einzusetzen. Des weiteren kann Adenosin als Bolus zu diagnostischen Zwecken eingesetzt werden, um von der SVT im breitem Kammerkomplex zu unterscheiden.(35,37) Anschließend an die Akutversorgung ist meist eine prophylaktische Therapie, vor allem bei Patientinnen und Patienten mit einem angeborenen Herzfehler (speziell nach Herzoperation) indiziert.(7) Eine weitere Therapiemöglichkeit stellt die elektrophysiologische Untersuchung mit Katheterablation dar und ist bei Kindern älter als 5 Jahre (>15 kg) bei anhaltender, symptomatischer VT, bei therapierefraktärer VT und bei signifikanten Nebenwirkungen der medikamentösen Therapie zu überlegen. In besonders komplexen Fällen (ARVCM, HCMP, LQTS, Brugada-Syndrom), v. a. nach Reanimation wegen Kammerflimmerns, ist die Implantation eines ICD indiziert.(7)

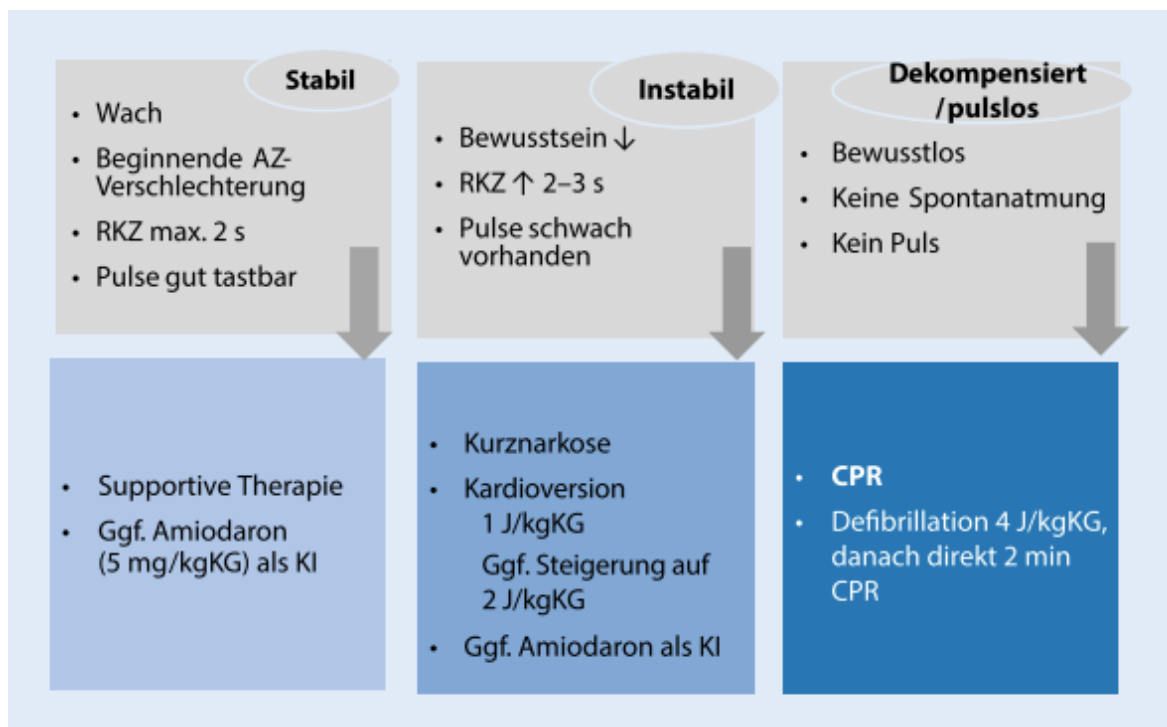


Abbildung 6 Vorgehen bei Breitkomplextachykardien(37)

Akuttherapie ventrikuläre Tachykardien	
Medikament	Dosierung i.v.
Lidocain	1 mg/kg
Amiodaron	5 mg/kg über 20 bis 60 Minuten
Magnesium	25 - 50 mg/kg

Tabelle 12: Akuttherapie VT(36)

Dauertherapie ventrikuläre Tachykardien	
Medikament	Dosierung p.o.
Mexiletin	10 – 20 mg/kg
Propranolol	2 – 6 mg/kg
Sotalol	2 – 6 mg/kg
Amiodaron	3 – 5 mg/kg (initial 10 mg/kg über 5 Tage)
Verapamil	2 – 8 mg/kg (bei Verapamil-sensitiver ventrikulärer Tachykardie)

Tabelle 13: Dauertherapie VT(6)

2.4.1. Ionenkanalerkrankungen

Ionenkanalerkrankungen können zunehmend als Ursache für plötzliche Todesfälle im Kindesalter und plötzlichen Herztoden bei Adoleszenten identifiziert werden. Zu den Ionenkanalerkrankungen werden verschiedene Ursachen für tachykarde oder bradykarde Arrhythmien, ventrikulären oder supraventrikulären Ursprungs und daraus resultierender klinischer Manifestation in Synkopen bis zum plötzlichen Herztod zusammengefasst. Als häufigste Ursachen gelten hier u.a. das Long-QT-Syndrom, Brugada-Syndrom, Short-QT-Syndrom und die Katecholaminerge polymorphe ventrikuläre Tachykardie.(38)

2.4.1.1. *Brugada-Syndrom*

Bei dem Brugada-Syndrom handelt es sich um eine genetisch bedingte Erkrankung mit Familiärer Häufung. Die Erkrankung ist durch Genmutationen

des Genes SCN5A, das auf Chromosom 3 lokalisiert ist, hervorgerufen. Dieses Gen ist an der Steuerung des kardialen Natriumkanals beteiligt. Es handelt sich um eine „primär elektrophysiologisch“ Erkrankung ohne strukturelle Veränderungen des Herzens. Klinisch manifestiert sich das Brugada-Syndrom in Episoden von polymorphen Kammertachykardien oder Kammerflimmern, wobei die Symptomatik von Tachykardiefrequenz und -dauer bestimmt wird. Kurze Episoden können von sich asymptomatisch oder mit Schwindel oder Palpitationen präsentieren, während anhaltenden Episoden von Synkopen bis hin zum Herz-Kreislauf-Stillstand führen können. Prodromi sind in der Regel nicht zu erwarten.(39)

Diagnose

Zur Diagnosestellung dienen bestimmte morphologische Kriterien im 12-Kanal-Oberflächen-Elektrokardiogramm, wobei drei verschiedene Typen differenziert werden, die die Ableitungen V1-V3 betreffen.

- Bei „Typ 1“ sind eine ST-Strecken-Hebung $\geq 2\text{mm}$ mit folgender negativer T-Welle definiert.
- „Typ 2“ ist durch eine sattelförmige ST-Strecken-Hebung $\geq 2\text{mm}$ mit einer positiven oder biphasischen T-Wellen charakterisiert.
- Als „Typ 3“ gilt eine sattelförmige ST-Strecken-Hebung die $< 1\text{mm}$ beträgt.

Die ST-Strecken-Hebung beim Brugada-Syndrom wird als „J-Welle“ bezeichnet und ist differentialdiagnostisch von der ähnlich aussehenden „Epsilon-Welle“, die im Rahmen einer arrhythmogenen, rechtsventrikulären Dysplasie auftritt, zu unterscheiden. Als weiteres EKG-Kriterium gilt der rechtsschenkelblockartig-veränderte QRS-Komplex. Die EKG-Veränderung kann unter Einfluss von Natriumkanalblockern oder anderen Medikamenten (Tabelle 14) auftreten.(39)

Proarrhythmische Wirkstoffe bei Brugada-Syndrom	
Kategorie	Wirkstoff

Antiarrhythmika	Ajmalin
	Flecainid
	Pilsicainid
	Procainamid
	Propafenon
Antidepressiva/ Antipsychotika/ Antiepileptika	Amitriptyline
	Clomipramin
	Lithium
	Loxapin
	Nortriptylin
	Trifluoperazin
Anästhetika	Bupivacain
	Propofol
Andere	Acetylcholin
	Kokain

Tabelle 14: Proarrhythmische Wirkstoffe beim Brugada-Syndrom(40) .

Die Kombination einer der genannten Morphologien der ST-Strecken und einem kardiologischen Ereignis, wie dokumentiertes Kammerflimmern oder einer polymorphe ventrikulären Tachykardie, einer Synkope oder dem plötzlichen Herztod in der Familie im Alter unter 45 Jahren macht ein Brugada-Syndrom wahrscheinlich. Da die EKG-Veränderungen auch intermittierend vorliegen können, gibt es für diagnostische Zwecke die Möglichkeit sogenannter Provokationstests. Hierfür eignen sich die in Tabelle 15 genannten Substanzen in den jeweiligen Dosierungen. Eine weitere Möglichkeit zur diagnostischen Unterstützung ist die elektrophysiologische Untersuchung.

Hierbei konnten bei ca. 80% der Patienten mit Brugada-Syndrom durch 1 bis 2 Extrastimuli eine polymorphe Tachykardie induziert werden. Ob dies in Zusammenhang mit einem erhöhten Risiko eines plötzlichen Herztodes steht, ist noch unklar.(39)

Medikamente zur Demaskierung	
Wirkstoff	Dosierung
Ajmalin	1 mg/kg über 5 Minuten i.v.
Flecainid	2 mg/kg über 10 Minuten i.v.
Flecainid	400 mg p.o.
Pilsicainid	1 mg/kg über 10 Minuten i.v.
Procainamid	10 mg/kg über 10 Minuten i.v.

Tabelle 15: Diagnostische Wirkstoffe beim Brugada-Syndrom(39)

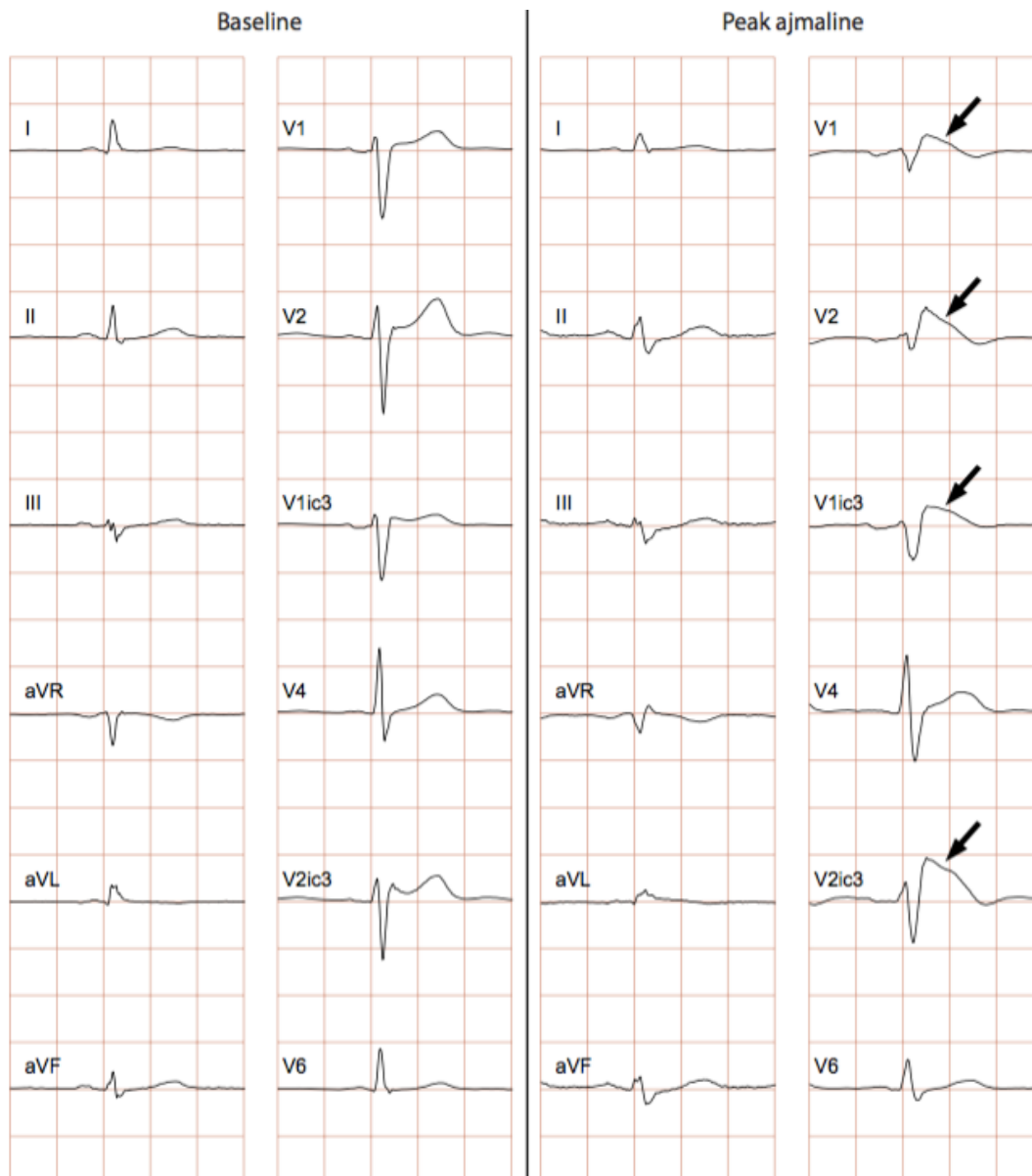


Abbildung 7 Veränderung eines normalen EKGs(links) in ein EKG des Typs 1 des Brugada-Syndroms während des Ajmalin-Tests. Man beachte die ST-Segmente vom Coved-Typ (Pfeile) in den rechten präkordialen EKG-Ableitungen beim Ajmalin-Peak(40)

Therapie

Da die betroffenen Patientinnen und Patienten durch das Auftreten von Episoden polymorpher ventrikulärer Tachykardien oder Kammerflimmern hinsichtlich eines plötzlichen Herztodes gefährdet sind, ist die Therapie der Wahl die Implantation eines automatischen Defibrillators. Entsprechend der aktuellen europäischen Leitlinie zur Prävention des plötzlichen Herztodes soll eine ICD-Implantation bei überlebtem Herztod oder anhaltender VT stattfinden.

Bei Synkopen oder einer induzierbaren VT soll die Implantation erwogen werden. Bei asymptomatischen Patienten soll nicht standardmäßig eine ICD-Implantation erfolgen. Eine weitere Therapiemöglichkeit stellt die Katheterablation dar.(39,41)

Eine medikamentöse Therapie hat sich weder für die Primär- noch für die Sekundärprävention des Brugada-Syndroms als vorteilhaft erwiesen.

Pharmakologische Therapien können ergänzend eingesetzt werden, um das Risiko von wiederkehrenden Ereignissen und ICD-Stürmen zu verringern.

Hierfür können Kalziumkanal-Blocker oder -Modulatoren eingesetzt werden, die das epikardiale Aktionspotenzial des rechten Ventrikels wiederherstellen und die ST-Segmente normalisieren können. Zu diesen Medikamenten gehören Chinidin, Denopamin, Cilastazol, Bepridil, Tedisamil, Mexilitin, Disopyramid und Isoproterenol.(42) Zur Behandlung lebensbedrohlicher ventrikulärer Tachykardien im Akutfall kann Isoprenalin oder Orciprenalin i.v. zur Stabilisierung eingesetzt werden. (3,43) Zudem wurde ähnlich dem SQTs auch ein positiver Effekt von Chinidin beschrieben. Die Anwendung von β -Blockern ist nicht empfohlen.(3)

Dauertherapie Brugada-Syndrom	
Medikament	Dosierung p.o.
Chinidin	15 – 60 mg/kg/Tag auf 3 ED(25)
Orciprenalin	<1. Lj.: 12-24 mg auf 6 ED 1.-3. Lj: 18-36 mg auf 6 ED 4.-10. Lj: 36-60 mg auf 6 ED(25)
Mexitilen	10 – 20 mg/kg(6)

Tabelle 16: Dauertherapie Brugada-Syndrom

Akuttherapie Brugada-Syndrom	
Medikament	Dosierung i.v.
Isoprenalin	0,01 – 0,5 μ g/kg/min(18)

Isoproterenol	0,1 – 1 µg/kg/min(25)
Orciprenalin	1,5 – 3,0 µg/kg langsam 0,15 – 0,5 µg/kg/min(18)

Tabelle 17: Akuttherapie Brugada-Syndrom

2.4.1.2. Long-QT-Syndrom

Beim Long-QT-Syndrom handelt es sich um eine Ionenkanalerkrankung, die durch verschiedene Genmutationen zur Fehlfunktion eines Kalium- oder Natriumkanals führt. Dadurch entstehen eine Verlängerung des Aktionspotentials und eine pathologisch verlängerte QTc- Zeit im Oberflächen EKG. Die obere Grenze der QTc-Zeit liegt bei männlichen Patienten <440 ms, bei weiblichen Patienten zwischen Menarche und Menopause <450 ms. Die ersten 3 Typen (LQT1-LQT3) machen rund 85% der Fälle aus.(34)

Als Triggermechanismen für VT/VF gilt ein erhöhter Sympathikotonus im Rahmen körperlicher oder emotioneller Belastung (typisch für LQTS Typ 1 und 2) oder Klingelgeräusche (LQTS Typ 2). Schwimmen gilt als starker Trigger bei LQTS Typ 1. Patientinnen und Patienten mit LQTS Typ 3 erleiden VT/VF eher im Schlaf.(3)

Diagnose

Die Diagnose LQTS sollte bei allen männlichen Patienten mit einem QTc >440 Millisekunden (ms) und bei allen weiblichen Patienten mit einem QTc >460 ms in Betracht gezogen werden. Das EKG sollte je nach klinischem Verdacht häufig wiederholt werden, da das QT-Intervall dynamisch sein kann. Nach dem Ausschluss struktureller Herzerkrankungen und erworbener Ursachen für die QT-Verlängerung stehen zwei klinische Scoring-Systeme, Schwartz und Keating, zur Verfügung, um die Diagnose zu unterstützen. Die beiden klinischen Scoring-Systeme kombinieren EKG und klinische Befunde für die Diagnose.(42) Der Schwartz-Score ist in Tabelle 18 angeführt.

Die bestehenden klinischen Kriterien weisen eine gute Spezifität bei der Identifizierung von Mutationsträgern auf, jedoch erscheint ihre Sensitivität für den klinischen Einsatz zu gering. Die Analyse der QTc-Dauer allein ist für das Screening auf LQTS-Trägerschaft ($QTc \geq 430$ ms) nützlicher, da ihre Sensitivität, bei ebenso akzeptabler Spezifität, im Vergleich weitaus besser ist. In genotypisierten Familien ist der Gentest der bevorzugte diagnostische Test.(44)

Koexistierende Faktoren, wie z. B. angeborene Taubheit, können ein Anhaltspunkt für eine syndromale Erkrankungen sein. In den Konsensempfehlungen von HRS/EHRA/APHRS werden folgende Kriterien für die Diagnose von LQTS genannt:

- 1) bei Vorliegen eines LQTS-Risikoscores $\geq 3,5$ bei Fehlen einer sekundären Ursache für die QT-Verlängerung und/oder
- 2) bei Vorliegen einer eindeutig pathogenen Mutation in einem der LQTS-Gene oder
- 3) bei Vorliegen eines herzfrequenzkorrigierten QT-Intervalls nach der Bazett-Formel (QTc) ≥ 500 ms im wiederholten EKG und in Abwesenheit einer sekundären Ursache für die QT-Verlängerung.

LQTS kann diagnostiziert werden, wenn ein QTc zwischen 480- 499 ms in wiederholten 12-Kanal-EKGs bei einem Patienten mit unerklärlichen Synkopen ohne sekundäre Ursache für die QT-Verlängerung und bei Fehlen einer pathogenen Mutation.(42,45)

Schwartz Score	
EKG-Präsentation	
$QTc \geq 480$ ms	3
QTc 460-479 ms	2
QTc 450-459 ms (männliche Pat.)	1
$QTc \geq 480$ ms 4 Minuten nach Belastung	1
Torsade de pointes	2

T-Wellen-Alternans	1
T-Wellen-Kerbungen	1
Niedrige Herzfrequenz	0,5
Klinik	
Synkope mit Stress	2
Synkope ohne Stress	1
Taubheit/Innenohrschwerhörigkeit	0,5
Familienanamnese	
LQTS bei einem Familienmitglied	1
unerklärter plötzlicher Herztod <30J.	0,5
Wahrscheinlichkeit für LQTS	
gering	≤ 1
mittel	1,5-3
hoch	$\geq 3,5$

Tabelle 18: Schwartz Score(46)

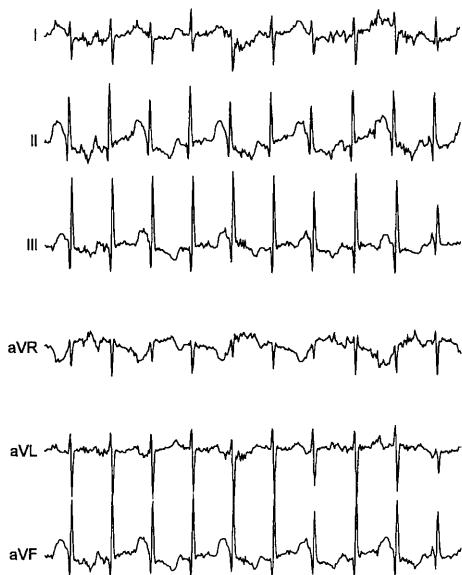


Abbildung 8 T-Wellen-Alternans(47)

Therapie

Die Beta-Blockade ist bei LQT1 am wirksamsten. (6,42,48) Hier senken Beta-Blocker die SCA-Rate (sudden cardiac arrest) im Laufe von 5 Jahren auf 1%. Entsprechend einer Studie traten bei LQT1-Patientinnen und -Patienten, die eine Beta-Blocker-Therapie erhielten und alle QT-verlängernden Medikamente absetzten, keine erneuten Ereignisse auf. (42) Die beste Datenlage besteht für Propranolol. Die hierfür erforderliche Mehrfachgabe stellt jedoch ein Problem dar. Andere Beta-Blocker wie Metoprolol oder Bisoprolol und im Ausland auch Nadolol werden ebenfalls eingesetzt. Im LQTS-Register zeigte Atenolol ebenfalls genotypabhängig gute Ergebnisse. (38) Hingegen ist das Ansprechen auf Beta-Blocker bei LQT2 und LQT3 nicht erwiesen. Selbst unter Beta-Blockade wurde die SCA-Rate mit 6,6 %/5 Jahren bzw. 14 %/5 Jahren angegeben. (42) Im Rahmen der Suche nach alternativen therapeutischen Strategien konnte bei LQTS Typ 3 Mexiletin als wirksam identifiziert werden. (6,42) Die Wirksamkeit von Mexiletin scheint jedoch mutationsspezifisch zu sein und kann in seltenen Fällen auch zu einer weiteren QT-Verlängerung führen. Daher sollten die Vorteile des Einsatzes von Mexiletin gegen die Risiken abgewogen werden und die Patientinnen und Patienten sollten sehr sorgfältig überwacht werden. (42) Eine weitere Therapiemöglichkeit stellt die Implantation eines internen Kardioverter-Defibrillators dar. (6) Dies sollte vor allem in Betracht gezogen werden, wenn Synkopen unter Beta-Blocker-Therapie auftreten. (38) Daten dazu wurden im europäischen LQTS-Register gesammelt. Von 233 Patientinnen und Patienten, die 4,6 $\pm$ 3,2 Jahre lang nachbeobachtet wurden, erhielten 28% einen geeigneten Schock. Zu den Prädiktoren für eine angemessene Therapie gehörten ein Alter von <20 Jahren bei der ICD-Implantation, ein QTc-Wert von >500 ms, ein früherer SCA und SCD (sudden cardiac death)-Ereignisse trotz β -Blocker-Therapie. Auffällig war, dass niemand ohne einen, der vorgenannten Prädiktoren bzw. Risikofaktoren einen geeigneten Schock erhielt. Die

Risikofaktoren zeigten sich als additiv; 70% der Patientinnen und Patienten mit allen Prädiktoren erhielten einen geeigneten ICD-Schock. In Übereinstimmung mit den Empfehlungen des HRS/EHRA/APQRS-Expertenkonsens scheint die ICD-Implantation somit bei folgenden Patientinnen und Patienten sinnvoll:

- 1) bei Patienten, die einen SCA überlebt haben
- 2) bei Patienten mit Synkopen trotz β -Blockern
- 3) bei asymptomatischen Patienten mit QTc >550 ms mit elektrischer Instabilität (z. B. T-Wellen-Alternans) oder langen Sinuspausen, die das Auftreten früher Nachdepolarisationen begünstigen können.

Eine ICD-Implantation kann bei weiblichen Patientinnen mit LQT2 mit QTc >500 in Betracht gezogen werden, die entweder Symptome haben oder Beta-Blocker nicht vertragen. Der routinemäßige Einsatz von ICDs bei LQT3 scheint nicht wirksam zu sein.(42)

Dauermedikation LQTS	
Medikament	Dosierung p.o.
Mexiletin	10 – 20 mg/kg
Propranolol	2 – 6 mg/kg
dl-Sotalol	2 – 6 mg/kg
Amiodaron	3 – 5 mg/kg (initial 10 mg/kg über 5 Tage)
Verapamil	2 – 8 mg/kg (bei Verapamil-sensitiver ventrikulärer Tachykardie)

Tabelle 19: Dauertherapie LQTS(6)

2.4.1.3. Short-QT-Syndrom

Im Jahr 2003 wurde erstmalig ein familiär gehäuft auftretendes kurzes QT-Intervall in Verbindung mit plötzlich auftretenden Herztoden beschrieben. Als Ursache konnte eine Mutation in KCNH2 (HERG) identifiziert werden, die zu einem vermehrten Kaliumstroms I_{KR} führt. Weitere Mutationen von

ionenkanalkodierenden Genen konnten in KCNQ1 und KCNJ2 identifiziert werden, die für den I_{Ks} und I_{K1} kodieren.(49)

Diagnose

Klinisch äußert sich das Short-QT-Syndrom (SQTS) in Synkopen und plötzlichen Herztoden in allen Altersgruppen. Es sind Fälle von Manifestationen intrauterin bis hin ins hohe Alter beschrieben.

Im EKG lässt sich eine frequenzkorrigierte QT-Zeit bei Kindern von weniger als 310ms feststellen. Eine weitere Auffälligkeit kann eine deutlich überhöhte T-Welle in den septalen und rechtspräkordialen Ableitungen, mit einer T-Wellen/R-Zacken-Ration von >1 darstellen. Die T-Welle geht ähnlich, dem frühen Repolarisations-Syndrom direkt aus der S-Zacken hervor. Eine weitere Besonderheit ist die fehlende Anpassung der QT-Zeit an die Herzfrequenz bei Patientinnen und Patienten mit Short-QT-Syndrom. Pathophysiologisch kann die QT-Zeit-Verkürzung in einer Veränderung der Dichte oder Kinetik von Inaktivierung und Reaktivierung des Kaliumstroms erklärt werden. Des weiteren kann eine Veränderung der Kalziumkanäle und daraus folglich geänderte Kalziumströme zu einer Verkürzung der QT-Zeit führen.(49)

Therapie

Therapeutisch kann die Anwendung von Chinidin zu einer Normalisierung der QT-Zeit und der ventrikulären Refraktärzeiten führen und dazu beitragen klinische Ereignisse wie Synkopen, Vorhof- und Kammerflimmern zu vermeiden. Das Mittel der Wahl zur Primärprophylaxe des plötzlichen Herztodes stellt allerdings die ICD-Implantation dar.(49)

Dauertherapie SQTS	
Medikament	Dosierung
Chinidin	15 – 60 mg/kg/Tag in 3 ED(25)

Tabelle 20: Dauertherapie SQTS

2.4.1.4. Katecholaminerge polymorphe ventrikuläre Tachykardie

Bei der katecholaminergen polymorphen ventrikulären Tachykardie (CPVT) handelt es sich um eine angeborene Ionenkanalerkrankung, die durch Episoden polymorpher ventrikulärer Tachyarrhythmien gekennzeichnet ist und zu Synkopen oder zum plötzlichen Herztod führen kann. CPVT werden durch körperliche oder psychischen Stresssituationen ausgelöst. Situationen, die zu einer erhöhten Freisetzung von Katecholaminen führen, wirken Arrhythmie-begünstigend.(42)

Pathophysiologie

Im Rahmen der CPVT wirken verzögerte Nachdepolarisationen auf zellulärer Ebene proarrhythmisch. Es wird vermutet, dass diese durch eine vermehrte Öffnung des Ryanodin-Rezeptors oder eine spontane Freisetzung von Kalzium aus dem sarkoplasmatischen Retikulum während der Diastole, die durch eine verminderte Pufferkapazität begründet wird, induziert wird. Die spontane diastolische Calciumfreisetzung wird insbesondere durch β -adrenergen Stimulation verstärkt.(42) An Mutationslokalisationen wurden bisher der kardiale Ryanodin-Rezeptor (RYR2; CPVT-1), das Calsequestrin (CASQ2, CPVT-2) und das Triadin-Gen beschrieben.(50) Die Mutation im Gen CPVT1, das für den kardialen Ryanodin-Rezeptor (RyR2) kodiert, erzeugt die autosomal dominante Form. Die seltenere autosomal rezessive Form resultiert aus der Mutation im Gen für kardiales Calsequestrin. Beide Gene sind an der Kontrolle der Calciumfreisetzung aus dem Sarkoplasmatisches Retikulum (SR) beteiligt: RyR2 ist der SR-Calcium-freisetzende Kanal und CASQ2 ist ein Kalzium-pufferndes Protein im SR, das auch eine regulatorische Funktion von RyR2 ausüben kann. In 60% der CPVT-Fälle betrifft die Mutation den Ryanodin-Rezeptor.(42)

Klinik

Klinisch präsentiert sich die CPVT am häufigsten in Form von Palpitationen oder Synkopen bei Kindern im Alter von 3 bis 16 Jahren, oft verbunden mit Ereignissen körperlichen oder emotionalen Stresses. Oft wird zunächst

fälschlicherweise eine Epilepsie diagnostiziert, da die Synkopen oft mit krampfartigen Bewegungen verbunden sind und sich in Form von konvulsiven Synkopen äußern.(42) Im äußersten Fall reicht die Symptomatik bis hin zum plötzlichen Herztod. In der Familienanamnese können ebenfalls häufig Synkopen und in 30% der CPVT-Patientinnen und -Patienten bis zum 40. Lebensjahr ein plötzlicher Herztod erhoben werden.(42,50)

Diagnose

Differentialdiagnostisch sollte eine strukturelle Herzerkrankung mittels bildgebender Verfahren und weitere Ionenkanalerkrankungen wie das Long-QT-1-Syndrom und das Anderson-Tawill-Syndrom ausgeschlossen werden. Zur Diagnose soll ein standardisierter Stresstest erfolgen, bei dem eine langsame Steigerung der Belastung angestrebt wird, da es bei einer Pulsfrequenz zwischen 110 und 130 pro Minute zu Arrhythmie-Ereignissen kommt. Häufig kommt es zu ventrikulären Extrasystolen die sich, mit steigender Herzfrequenz häufen und zu Bigeminus führen können. Danach treten Couplets oder selbstlimitierende VT's auf die auch bidirektional präsentieren können.(42) Für kleine Kinder, bei denen ein standardisierter Stresstest nicht möglich ist, können Langzeit-EKG-Untersuchungen oder die intravenöse Katecholamingabe eine alternative diagnostische Möglichkeit darstellen. Weiters soll eine genetische Untersuchung bei Familienangehörigen erfolgen.(50)

Therapie

Da die betroffenen Kinder durch das Auftreten von Arrhythmien hinsichtlich eines plötzlichen Herztodes gefährdet sind, ist die Implantation eines automatischen Defibrillators empfohlen. Dies gilt sowohl sekundär bei überlebten plötzlichen kardialen Ereignis, als auch präventiv bei synkopalen Ereignissen. Bei Patientinnen und Patienten mit plötzlichen Todesfällen in der Familienanamnese kann die Implantation eines ICD auch primärprophylaktisch erfolgen. Hier ist wichtig zu erwähnen, dass eine inadäquate ICD-Therapie ebenso proarrhythmisch wirken kann, da eine Schockabgabe eine

Katecholamin-Ausschüttung induziert, was in weiterer Folge zu anhaltenden Arrhythmien mit multiplen Schockabgaben und somit letalen Ausgang führen kann.

Als medikamentöse Therapie steht die Behandlung mit β -Blockern zur Verfügung. Hier werden Präparate mit langer Halbwertszeit, wie Nadolol (1-2,5mg/kg/Tag; HWZ: 14-24h) oder Propranolol (2-4mg/kg/Tag; HWZ von 4-5h) empfohlen, um eine durchgehende Therapie zu erzielen. Einen weiteren therapeutischen Ansatzpunkt stellt die Gabe von Kalziumantagonisten vom Verapamiltyp dar, was auf dem zuvor erwähnten, vermuteten Pathomechanismus der induzierten Kalziumfreisetzung durch den Kalziumkanal vom L-Typ, welcher durch die fehlregulierten Ryanodin-Rezeptoren beeinflusst wird, begründet wird. Ob die Therapie mit Verapamil in der Wirksamkeit den β -Blockern gegenüber gleichzustellen ist, ist noch nicht geklärt.

Eine zusätzliche Alternative ist durch das Klasse-IC-Antiarrhythmikum Flecainid gegeben, dessen Angriffspunkt die direkte Inhibierung des RYR2-Rezeptors umfasst. Zusätzlich eignet sich Propafenon zur Therapie.

Eine nichtmedikamentöse Therapieoption, ergänzend zur Pharmakotherapie stellt die linkskardiale sympathische Denervation dar. Dies ist vor allem bei Kindern, bei denen es zuvor unter β -Blocker-Therapie zu keiner ausreichenden Arrhythmiekontrolle gekommen ist, eine therapeutische Möglichkeit. Das Absetzen der medikamentösen Therapie nach erfolgreicher Denervation ist allerdings nicht empfohlen.

Im akuten Notfall durch einen „elektrischen Sturm“, der durch wiederholte CPVT oder Kammerflimmern verursacht ist, stellen, bei bekannter Erkrankung die intravenöse β -Blocker-Gabe und eine tiefe Analgosedierung versprechende Therapieoptionen dar.(42)

Akuttherapie CPVT bei „elektrischem Sturm“	
Medikament	Dosierung i.v.

Esmolol	100 – 500 µg/kg über 1 Minute dann 50 – 200 µg/kg/min(7,29,51)
---------	---

Tabelle 21: Akuttherapie CPVT

Dauertherapie CPVT	
Medikament	Dosierung p.o.
Nadolol	1 - 2,5mg/kg/Tag(42)
Propranolol	Start: 0,5 – 1 mg/kg/Tag in 3-4 ED(7) Ziel: 2 – 4 – 6 mg/kg/Tag in 3-4 ED(7,42)
Verapamil	100 – 250 mg/m ² KOF in 3 ED(52) 2 – 8 mg/kg/Tag(6)
Flecainid	3 – 6 mg/kg in 2 ED(7) max. 8mg/kg/Tag(24) 100 – 400 mg/Tag (9,24)

Tabelle 22: Dauertherapie CPVT

2.5. Arrhythmogene rechtsventrikuläre Dysplasie

Die arrhythmogene rechtsventrikuläre Dysplasie (ARVD) stellt eine genetisch determinierte Erkrankung dar, die mit ventrikulären Arrhythmien einhergeht und sich häufig primär im plötzlichen Herztod äußert. Die Erkrankung wird autosomal-dominant vererbt und betrifft Mutationen auf 4 verschiedenen Genen. Die betroffenen Gene kodieren für interzelluläre Bindungsproteine, die Desmosomen. Es kommt zum Zerfall der Myozyten, die in weiterer Folge durch fibröses Fettgewebe ersetzt wird. Dies betrifft hauptsächlich die Wand des rechten Ventrikels. Durch den Zerfall kommt es zu einer Störung der Reizübertragung und somit zur elektromechanischen Entkopplung. Dadurch kann es zu ventrikulären Tachykardien kommen. Im Verlauf kommt es durch den zunehmenden Umbau des Gewebes zu einer Vergrößerung und Einschränkung der Funktion des rechten Ventrikels.(53)

Klinik

Die ARVD bleibt in der Regel lange asymptomatisch oder sehr subtil.

Typischerweise manifestiert sie sich im Jugend- und Adoleszentenalter in Form

von malignen Herzrhythmusstörungen unter körperlicher Belastung. In seltenen Fällen können Synkopen, Palpitationen oder Herzinsuffizienzzeichen auftreten.(53)

Diagnostik

Die Diagnose gestaltet sich aufgrund der unspezifischen Symptome oft schwierig. Im Rahmen der EKG-Diagnostik gelten eine QRS-Verbreiterung >110ms, ein Rechtsschenkelblock, Epsilon-Welle, ST-Hebungen und T-Welleninversion in den rechtpräkordialen Ableitungen V1-V3 als typisch. Bei linksventrikulärer Beteiligung können sich die Veränderungen auch in V4-V6 zeigen. Weiters zeigen sich ventrikuläre Extrasystolen und Tachyarrhythmien. Mittels echokardiographischer Untersuchung kann meist eine ausgedünnte rechtsventrikuläre Wand sowie eine Vergrößerung und eingeschränkte Pumpfunktion des rechten Ventrikels zur Darstellung kommen. Im Kardio-MRT kann der Ersatz der Herzmuskulatur durch Fettgewebe dargestellt werden, sowie regionale Wandbewegungsstörungen mit typischen, multiplen Ausstülpungen während der Kontraktion („accordeon sign“). Eine weitere diagnostische Möglichkeit ist der Nachweis der genetischen Mutation, wobei auch die Familienmitglieder symptomatischer Patientinnen und Patienten untersucht werden sollten.(53)

Therapie

Als Therapie ist eine medikamentöse antiarrhythmische Behandlung anzustreben, die bei Bedarf durch eine elektrophysiologische Ablation arrhythmogener Substrate und Implantation eines ICD ergänzt werden kann. Für die Patientinnen und Patienten gilt ein lebenslanges strenges Sportverbot, auch Stresssituationen sollen vermieden werden.(52,53)

Alle Kinder mit Symptomen sollen antiarrhythmisch eingestellt werden. Aufgrund mangelnder Studienlage gibt es nicht viele Empfehlungen zum Vorgehen, jedoch erscheint die Gabe von β -Blockern aufgrund des Risikos einer adrenalinvermittelten Tachykardie durchaus sinnvoll. Zudem wird bei

symptomatischen Patientinnen und Patienten ein implantierter Defibrillator empfohlen, der allerdings immer mit einem Antiarrhythmikum kombiniert werden sollte. Zusätzlich können Antiarrhythmika wie Sotalol, Verapamil und Amiodaron angewendet werden. Bei progredientem Verlauf ist die Herztransplantation eine Option.(52)

Dauertherapie ARVD	
Antiarrhythmikum	Dosierung p.o.
Metoprolol	1 - 2 mg/kg/Tag in 1-2 ED (7,52)
Propranolol	Start: 0,5 - 1 mg/kg/Tag in 3-4 ED Ziel: 2 - 4 - 6 mg/kg/Tag in 3-4 ED(7)
Atenolol	Start: 0,8 - 1 mg/kg/Tag in 1-2 ED Ziel: 1 - 2 mg/kg in 1-2 ED Maximal 100 mg/Tag(7)
Amiodaron	10 - 15 mg/kg/Tag in 2 ED Nach 10 Tagen: 3 - 5 mg/kg/Tag Ziel: 1 - 2,5 mg/kg/Tag (7)
Verapamil	100 - 250 mg/m ² KOF in 3 Dosen(52)

Tabelle 23: Dauertherapie ARVD

2.6. Diagnostik

Die Diagnose einer tachykarden Herzrhythmusstörung basiert auf einer gründlichen klinischen Anamnese und Elektrokardiogrammen (EKG) oder Rhythmusstreifen, die zum Zeitpunkt der Tachykardie und im Sinusrhythmus aufgezeichnet werden. Ergänzend sollen in ausgewählten Fällen Provokationstests, Laboruntersuchungen und molekulargenetische Bestimmungen sowie elektrophysiologische und bildgebende Diagnostik.(3,54)

2.6.1. EKG

Die elektrokardiographische Diagnostik dient der Identifikation und Dokumentation tachykarder Herzrhythmusstörungen. Bei sporadisch

auftretenden Tachykardien stellt das Langzeit-EKG eine gute diagnostische Möglichkeit dar, die Tachykardie aufzuzeichnen. Das Belastungs-EKG dient der Identifikation von belastungsinduzierten Arrhythmien, Graduierung der chronotropen Kompetenz und der Abschätzung der Effizienz einer β -Blocker-Therapie. Bei Patientinnen und Patienten mit unklaren Synkopen kann eine Event-Recorder hilfreich sein. Die im EKG dargestellten Marker dienen der genaueren Diagnosestellung.(1,3)

2.6.2. Provokationstests

Als Provokationstests zur genaueren Diagnose einer tachykarden Herzrhythmusstörung stehen unter anderem Folgende zur Verfügung:

- Adenosin als Differenzialdiagnostik und Therapie bei Vorhoftachykardien
- Adenosin als Differenzialdiagnostik bei Tachykardien mit verbreiterten QRS-Komplexen
- Ajmalin zur Expression des charakteristischen EKG-Musters beim Brugada-Syndrom
- Flecainid zur Expression des charakteristischen EKG-Musters beim Brugada-Syndrom
- Adrenalin bei Differentialdiagnose LQTS Typ 1 und in Ausnahmefällen bei katecholaminsensitiver polymorpher ventrikulärer Tachykardie(3)

2.6.3. Laboruntersuchungen

Laboruntersuchungen sollten zum Nachweis von Myozytenschädigung (z. B. Troponin I, CK/CKMB) und differentialdiagnostisch zum Ausschluss einer Hyperthyreose oder anderen endokrinen Erkrankungen durchgeführt werden.(3)

2.6.4. Elektrophysiologische Diagnostik

Die Indikation zur elektrophysiologischen Untersuchung (EPU) besteht bei

- SVT und VT durch Reentry-Mechanismus zur Diagnosestellung/Identifizierung des elektrophysiologischen Mechanismus vor einer Ablationsbehandlung
- Risikostratifizierung bei Kindern und Jugendlichen >8 Jahre mit permanenter Präexzitation

Zudem kann sie potentiell zur Risikostratifizierung bei Patientinnen und Patienten mit einem angeborenen Herzfehler, speziell der Fallotsche Tetralogie eingesetzt werden. Beim Brugada Syndrom besteht nur fraglicher Nutzen und bei LQTS, SQTS und CPVT ist keine EPU indiziert.(3,7,11)

2.6.5. Molekulargenetische Diagnostik

Eine molekulargenetische Diagnostik ist indiziert bei Brugada-Syndrom, LQTS, SQTS, CPVT und ARVD, um Genmutationsträger (einschließlich asymptomatischer Familienmitglieder) zu identifizieren und das Risiko einzustufen.(3,18)

2.6.6. Hämodynamische und bildgebende Diagnostik

Zur hämodynamischen und bildgebenden Diagnostik stehen die Echokardiographie (Struktur, Hämodynamik), das Thorax-Röntgen (ggf. bei Herzinsuffizienz), die Magnetresonanztomographie (bei ARVD, Myocarditis), die Herzkatheteruntersuchung mit selektiver Koronarangiographie und Myokardbiopsie (zur Ermittlung der aktuellen Hämodynamik und bei ARVD oder Myokarditis).(3)

2.7. Therapie

2.7.1. Akut-Therapie

Die Therapie im Akutfall richtet sich nach der klinischen Symptomatik, Rhythmusstörungen können nun entweder durch i.v. Gabe von Antiarrhythmika, Kardioversion/Defibrillation oder mit transkutaner Kammerstimulation

behandelt werden. Bei hämodynamischer Instabilität ist das Mittel der Wahl die elektrische Kardioversion.(18)

Empfohlene Energiewahl bei externer Kardioversion/Defibrillation	
Arrhythmie	Energie [J/kg]
supraventrikuläre Tachykardie	0,25-0,5(18)
Vorhofflattern	0,5(18)
Vorhofflimmern	0,5-1(18)
Kammertachykardie	0,5-1(18)
Kammerflimmern	4(18)

Tabelle 24: Energiewahl Kardioversion

Zur medikamentösen Akuttherapie können abhängig von der hämodynamischen Stabilität des Kindes zudem verschiedene Wirkstoffe eingesetzt werden. Entsprechend den aktuellen Leitlinien wird für supraventrikuläre Tachykardien zunächst die Applikation von Adenosin als i.v.-Bolus empfohlen. Zudem können Antiarrhythmika der Klasse Ic oder III, wie Flecainid, Propafenon oder Amiodaron eingesetzt werden.(3) Für ventrikuläre Tachykardien gelten Amiodaron oder Lidocain als Mittel der Wahl.(36) Für diese und weitere Akutmedikamente sind in Tabelle 25 und Tabelle 26 die jeweiligen, spezifischen Indikationen und Dosierungen angeführt.

Indikationen für Akutmedikamente bei Arrhythmien	
Medikament	Indikation
Adenosin	AVNRT (3,12,13,19)
Ajmalin	AVNRT (18)
Amiodaron	AVNRT(3), AVRT(6), PJR(7), VT(7,36)
Atropin	Bradykardie
Esmolol	AVNRT(1,9), CPVT(7), PJR(1,7)
Flecainid	AVNRT(9,20), AVRT(6,9), VHFA/VHFI(9)

Ibutilid	VHFA/VHFI(7,9)
Isoprenalin	Bradykardie, BRS(18)
Isoproterenol	BRS(18,42)
Lidocain	AVRT(22,28), VT (36)
Magnesium	LQTS, VT(Torsade-de-Pointes) (36)
Orciprenalin	Bradykardie, BRS(18)
Propafenon	AVNRT (1,9,20) VHFA/VHFI(9)
Procainamid	AVRT(9,23) VHFA/VHFI(9)
Sotalol	AVRT(27)

Tabelle 25: Indikationen Akutmedikation

Dosierungen für Akutmedikamente bei Arrhythmien		
Medikament	Dosierung (i.v.)	
	Initialbolus	Dauerinfusion
Adenosin	0,1 – 0,3 mg/kg(3,12,13,19,55)	-
Ajmalin	1,0 mg/kg über 5min(18)	-
Amiodaron	5 mg/kg über 10 - 30min (3,6,7,18,36)	10 – 15 µg/kg/min (18)
Atropin	20 µg/kg (10 - 40 µg/kg)(18,37,56)	-
Esmolol	100 – 500 µg/kg über 1min(1,7,9,18)	50 – 200 µg/kg/min (1,7,9,18)
Flecainid	1,0 mg/kg über 5min (0,5 – 2 mg/kg) (6,9)	-
Ibutilid	≥60 kg: 1mg über 10 – 30min <60 kg: 0,01 mg/kg über 10min(7)(9)	-
Isoprenalin	-	0,01 – 0,5 µg/kg/min (18)

Isoproterenol	0,1 – 1 µg/kg/min(25)	-
Lidocain	1,0 mg/kg (18,36) (1 - 5mg/kg) (22,28)	8-25 µg/kg/min (18)
Magnesium	25 - 50 mg/kg (35,36)	0,5 mekv/kg/h(18)
Orciprenalin	1,5 – 3,0 µg/kg (18)	0,15 – 0,5 µg/kg/min(18)
Propafenon	1,0 – 2 mg/kg über 5min(1,9,18,20)	4 – 7 µg/kg/min(1,18)
Procainamid	2,5 - 15 mg/kg (23,25)	10 – 30 µg/kg/min (9,23)
Sotalol	0,2 - 1,5 mg/kg über 5-10min(27)	-

Tabelle 26: Dosierungen Akutmedikation Arrhythmien

2.7.2. Prophylaxe und Dauertherapie

Zur oral-medikamentösen Dauertherapie und Rezidiv-Prophylaxe können unterschiedliche Medikamente zum Einsatz kommen. Bei supraventrikulären, als auch Tachykardien werden häufig Beta-Blocker, sowie Antiarrhythmika der Klassen Ic und III, wie beispielsweise Flecainid und Propafenon oder Sotalol und Amiodaron zur Dauertherapie eingesetzt.(3) In den Tabellen 29 und 30 sind die häufigsten Medikamente mit der jeweiligen Indikation und Dosierungsvorschlägen angeführt.

Indikationen der medikamentösen Dauertherapie bei Arrhythmien	
Medikament	Indikation
Amiodaron	ARVD(7), AVRT(6), PJR(7), LQTS(6), VT(6)
Atenolol	ARVD(7), AVNRT(1,9), PJRT(7), LQTS(6,38,42), VHFA/VHFI(3)
Bisoprolol	ARVD(7), AVNRT(1,9), LQTS(6,38,42), VHFA/VHFI(3)
Chinidin	BRS(25), SQTS(25)
Digoxin	AVNRT(9), PJRT(7), VHFA/VHFI(3)
Diltiazem	AVNRT(9), VHFA/VHFI(3)

Flecainid	AVNRT(1,9), AVRT(9), CPVT(7), PJRT(7), VHFA/VHFI(3)
Metoprolol	ARVD(7), AVNRT(9), PJRT(7), LQTS(6,38,42), VHFA/VHFI(3)
Mexiletin	VT(6)
Orciprenalin	BRS(25)
Propafenon	AVRT(25), AVNRT(1), PJRT(7)
Propranolol	CPVT(7), PJRT(7), LQTS(38,42), VHFA/VHFI(3), VT (6)
Procainamid	AVRT(25)
Sotalol	AVRT(27), LQTS, (6), VT (36)
Verapamil	ARVD(50) AVNRT(9), CPVT(6), VHFA/VHFI(3), VT(6)

Tabelle 27: Indikationen Dauertherapie

Dosierung der medikamentösen Dauertherapie bei Arrhythmien	
Medikament	Dosierung p.o.
Amiodaron	10 – 15 mg/kg/Tag in 2 ED (Initialdosis über 10 Tage) Erhaltungsdosis: 2,5 - 5 mg/kg/Tag in 1 - 2 ED max. 600 mg/Tag(36)
Atenolol	1 – 3 mg/kg/Tag 50 – 100 mg/Tag(1,9)
Bisoprolol	2,5 – 10 mg/kg/Tag(1,9)
Chinidin	15 – 60 mg/kg/Tag in 3 ED(25)
Digoxin	20 – 25 µg/kg in 3 ED Erhaltungsdosis: 5-10 µg/kg in 1 – 2 ED(7) 0,125 – 0,375 mg/Tag(9)
Diltiazem	180 – 360 mg/Tag(9)
Flecainid	3 – 6 mg/kg/Tag in 2 - 3 ED

	100 - 400mg/Tag (1,9)
Metoprolol	1 - 4 mg/kg/Tag in 2 ED 50 - 200 mg/Tag (1,9)
Mexiletin	10 - 20 mg/kg/Tag (6)
Orciprenalin	<1. Lj: 12 - 24 mg/Tag in 6 ED 1.-3. Lj: 18-36 mg/Tag in 6 ED 4.-10. Lj: 36-60 mg/Tag in 6 ED(25)
Propafenon	10 - 20 mg/kg/Tag in 3 ED 450 - 900 mg/Tag(1,9)
Procainamid	50 - 100 mg/kg/Tag in 6 ED (25)
Propranolol	2 - 6 mg/kg/Tag in 3 - 4 ED(7)
Sotalol	2 - 5 - (max. 10) mg/kg/Tag in 2 - 3 ED(25) 160 - 320mg/Tag(8)
Verapamil	2 - 8 mg/kg/Tag (6) 120 - 480 mg/Tag (9)

Tabelle 28: Dosierungen Dauertherapie Arrhythmien

3. Bradykarde Herzrhythmusstörungen

3.1. Definition

Bei bradykarden Herzrhythmusstörungen liegt temporär oder permanent eine, unter die altersentsprechenden Norm, verminderte Herzfrequenz vor.(57)

Alter	Herzfrequenz [1/min]
0 - 7 Tage	90-160 (125)
1 - 4 Wochen	110-180 (140)
1 - 6 Monate	110-180 (145)
6 - 12 Monate	110 - 160 (130)
1 - 2 Jahre	90 - 150 (120)
3 - 7 Jahre	70 - 135 (110)
8 - 11 Jahre	65 - 130 (100)
12-15 Jahre	60 - 120 (85)

Tabelle 29: Altersabhängige Herzfrequenz(8)

3.2. Einteilung und Formen

Bradykarde Herzrhythmusstörungen können in Reizbildungs- und Reizleitungsstörungen unterteilt werden.(1) Zu den relevantesten Formen der Reizbildungsstörungen zählen die Sinusbradykardie und das Sick-Sinus-Syndrom, inklusive Bradykardie-Tachykardie-Syndrom. Zu den Reizleitungsstörungen gehören Sinu-Atrial-Blöcke und Atrio-Ventrikulär-Blöcke, insbesondere der hochgradige atrioventrikuläre Block (AV-Block II° Typ 2, Überleitung >2:1), sowie der komplette atrioventrikuläre Block (AV-Block III°).(1,18,57) In dieser Arbeit werden die Sinusbradykardie, das Sick-Sinus-Syndrom und die AV-Blöcke genauer behandelt.

3.3. Sinusbradykardie

Die pathologische Sinusbradykardie muss von der physiologischen Sinusbradykardie, wie sie z.B. bei Hochleistungssportlern beobachtet wird unterschieden werden.(57) Eine pathologische Bradykardie entsteht meist als Folge einer Hypoxie, einer Hypothermie, einer Azidose und/oder einer schweren Hypotonie.(37) Weiters kann es im Rahmen einer Sonderform des sogenannten Sick-Sinus-Syndrom zu einer permanenten Erniedrigung der Herzfrequenz unter die alters-entsprechende, physiologische Frequenz kommen.(58)

Diagnose

Bei der Sinusbradykardie findet sich im Oberflächen-EKG eine, unter der altersentsprechende Norm liegende Herzfrequenz mit regelmäßigen P-Wellen vor jedem QRS-Komplex.(57)

3.4. Sick-Sinus-Syndrom

Das Sick-Sinus-Syndrom ist eine Erkrankung, die auf eine Sinusknotendysfunktion zurück zu führen ist. Diese Erkrankung äußert sich in verschiedenen Herzrhythmusstörungen. Im Kindesalter ist es entweder mit einer direkten Schädigung des Sinusknotens im Rahmen einer kardialen Operation

oder mit angeborenen Herzfehlern assoziiert oder kann ohne morphologisch-strukturelles Korrelat auftreten. (59)

Diagnose

Das Sick-Sinus-Syndrom äußert sich in verschiedenen Formen. Eine ist, wie bereits oben erwähnt die permanente Sinusbradykardie, bei der dauerhaft eine Bradykardie mit erkennbaren regelmäßigen P-Wellen besteht.

Eine weitere Form stellt der sinu-atriale Block und Sinusarrest dar. Bei dieser Form werden Sinusknotenimpulse nicht oder nur intermittierend auf den Vorhof übergeleitet oder gar nicht erst gebildet. Da diese Impulse nicht im Oberflächen-EKG dargestellt werden können, sondern nur die darüber ausgelöste Vorhofaktion, präsentiert sich im EKG eine Pause ohne sichtbare P-Wellen.

Von einem Sinusarrest spricht man, wenn im EKG innerhalb der physiologischen Variationsbreite des aktuellen Herzrhythmus keine P-Welle darstellbar ist (meist für mehr als 2 Sekunden). Im Rahmen eines Sinusarrest, kann ein junctionaler Ersatzrhythmus aus dem „Ersatz-Schrittmacher“, dem AV-Knoten, mit schmalen QRS-Komplexen auftreten.(58)



Abbildung 9 Sinusarrest(58)

3.4.1. Bradykardie-Tachykardie-Syndrom

Das Bradykardie-Tachykardie-Syndrom zählt ebenfalls zu den Unterformen des Sick-Sinus-Syndrom. Es ist charakterisiert durch Phasen in denen Vorhofflimmern auftritt. In diesen Phasen leitet der AV-Knoten physiologischerweise nicht jede Aktion, sondern durch vagale und sympathische Einflüsse oft nur jede zweite, dritte oder vierte Herzaktion auf den Ventrikel weiter. Dies bewirkt vor allem bei körperlicher Belastung eine Tachyarrhythmie-Neigung. Wenn das Vorhofflimmern nun spontan sistiert kommt es zu einer längeren Pause (präautomatische Pause), bevor der Sinusrhythmus wiedereinsetzt. Im Gegensatz zum Sinusarrest, tritt die Präautomatische Pause nur im Rahmen einer Konversion von einem anderen Rhythmus in den Sinusrhythmus auf.(58)

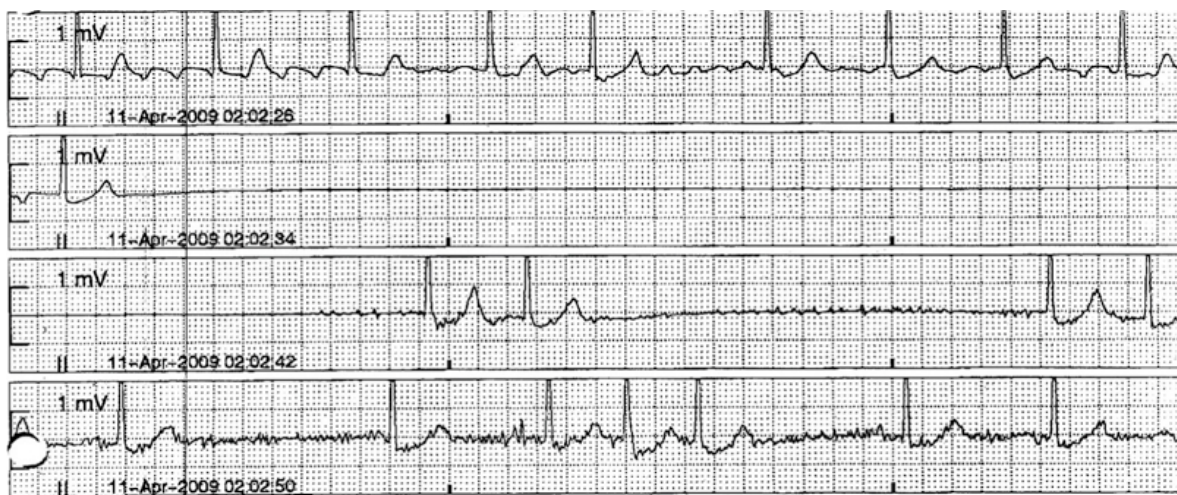


Abbildung 10 Präautomatische Pause(58)

3.4.2. Chronotrope Sinusknoten-Inkompetenz

Die letzte Form des Sick-Sinus-Syndrom bezeichnet die chronotrope Inkompetenz. Hier besteht die Unfähigkeit des Sinusknotens auf körperliche Belastung entsprechend zu reagieren und die, vom Körper benötigte Herzfrequenz bereit zu stellen. Zur Diagnose existieren unterschiedliche formale Definitionen, die für eine therapeutische Entscheidung jedoch oft nicht hilfreich sind. Für den klinischen Alltag hat sich die Definition bewährt, dass von einer klinisch relevanten chronotropen Sinusknoten-Inkompetenz ausgegangen

werden kann, wenn an der anaeroben Schwelle (Spiroergometrie) oder im Langzeit-EKG bei Alltagsbelastung die maximale Herzfrequenz $< 90\text{--}100 / \text{min}$ liegt.(58)

3.5. AV-Block

Ein atrio-ventrikulärer (AV-) Block bezeichnet eine Überleitungsstörung zwischen Vorhof und Ventrikel. Dies kann im Rahmen einer verzögerten Erregungsleitung als AV-Block 1. Grades auftreten. Als teilweise Unterbrechung in Form der AV-Blöcke Grad 2a und 2b oder als komplette Diskonnektion der Vorhöfe und Ventrikel als AV-Block 3. Grades.

Pathophysiologie

Der AV-Block 1. Grades ist definiert als eine Verlängerung der PQ-Zeit im EKG. Der AV-Block 2. Grades lässt sich in 2 Formen unterscheiden. Der AV-Block 2a entspricht dem Typ 1 oder Wenckebach-Block, bei dem es zu einer zunehmenden Verlängerung der PQ-Zeit bis zum Ausfall der Überleitung kommt. Der AV-Block 2b, Typ 2 oder Mobitz ist charakterisiert durch regelmäßigen oder unregelmäßigen Ausfall der Überleitung auf die Ventrikelebene.

Der AV-Block 3. Grades stellt eine vollständige Unterbrechung der Erregungsleitung, mit Dissoziation zwischen Vorhof- und Kammererregungen als Folge dar. Um eine ausreichende Kammertätigkeit aufrechterhalten zu können, muss ein Ersatzrhythmus aktiv werden, dessen Ursprung von einem sekundären (AV-Region) oder tertiären Zentrum (Ventrikel-Ebene) ausgeht. Je näher der Ursprung des Ersatzrhythmus am Ventrikel liegt, desto geringer wird die jeweilige Frequenz.(8)

Diese Formen der Überleitungsstörungen können angeboren oder erworben, im Rahmen von Katheterintervention/-ablation, postoperativ oder nach Infektionen oder Traumata, sein. Die Angeborenen treten sowohl isoliert, als auch assoziiert mit angeborenen Herzfehlern auf. Als häufigste Ursache des

angeborenen AV-Blocks gilt die Kollagenose der Mutter. Der AV-Block wird in diesem Fall, durch Autoantikörper der Subklasse IgG gegen nukleäres Protein (Anti-Ro/Anti-SS-A) die nach transplazentaren Übertritt das spezifische Reizleitungsgewebe in der 16.-24. Schwangerschaftswoche schädigen, ausgelöst. Damit assoziiert sind typischerweise kongenital korrigierte Transposition der großen Arterien und Heterotaxiesyndrome. Als weitere seltenere Ursache bleibt das Long-QT-Syndrom zu nennen. Die Häufigkeit der postoperativen/-interventionellen hochgradigen AV-Blöcke liegt bei 1-3% der Patientinnen und Patienten nach einem kinderherzchirurgischen Eingriff, nach elektrophysiologischer Untersuchung und Katheterablation. Der postoperative AV-Block, ist mit einer hohen Letalität assoziiert, wenn er nicht mit einem Schrittmacher behandelt wird.(57)

3.6. Diagnostik

Die Diagnostik dient der Identifikation relevanter Bradykardien sowie zur Bestimmung deren Dauer, Häufigkeit und Beziehung zu der jeweiligen Klinik. Im Rahmen manifester bradykarder Herzrhythmusstörungen stellt das Oberflächen-EKG eine zuverlässige diagnostische Möglichkeit dar. Wichtig ist hier der lange Rhythmusstreifen. Weitere Möglichkeiten bieten das Langzeit-EKG, Belastungs-EKG, Event-Recorder (extern oder implantierbar) und bei ausgewählten Patientinnen und Patienten die Kipptisch-Untersuchung.(57)

3.6.1. EKG

Mittels EKG kann eine manifesten bradykarden Herzrhythmusstörung zuverlässig identifiziert werden. Bei sporadisch auftretenden Bradykardien ermöglicht das Langzeit-EKG eine Dokumentation und in weiterer Folge eine Zuordnung in Zusammenhang mit der jeweiligen Klinik. Dauer, Häufigkeit und Abhängigkeit von unterschiedlichen Faktoren, wie körperliche Aktivität oder Tageszeit können so identifiziert werden. Das Langzeit-EKG dient nicht nur dem diagnostischen Zweck, sondern erlaubt in weitere Folge auch eine Beurteilung

der Effizienz der eingeleiteten Therapie. Im Belastungs-EKG zeigen sich chronotrope Kompetenz und mögliche belastungsinduzierte Arrhythmien. Zur Abklärung von Synkopen kann eine Kipptisch-Untersuchung (bei kardio-inhibitorischen Synkopen) oder der Einsatz von Event-Recordern (bei sporadischen Synkopen) hilfreich sein.(57)

3.6.2. Laboruntersuchung

Beim angeborenem AV-Block sollten Mutter und Kinder auf Ro-SSA/La-SSB-Antikörper untersucht werden. Des weiteren ist es bei bradykarden Herzrhythmusstörungen sinnvoll den Schilddrüsenhormonstatus zu bestimmen und andere endokrine Erkrankungen auszuschließen.(57)

3.7. Therapie

Bei symptomatischen Patientinnen und Patienten und/oder bei lebensbedrohlichen bradykarden Herzrhythmusstörungen ist eine Therapie indiziert. Dabei unterscheidet sich die Akut- von der Dauertherapie bzw. Implantation eines Herzschrittmachers.(57)

Beim hämodynamisch stabilen Kind sollte zunächst die mögliche Ursache für die Bradykardie erhoben und wenn möglich behoben werden. Mögliche reversible Ursachen stellen die Hypoxie, Elektrolytentgleisungen, Hypothermie, Intoxikationen, etc. dar.(1)

3.7.1. Akuttherapie

Die Akuttherapie beinhaltet als medikamentöse Therapiemöglichkeiten die intravenöse Applikation von Epinephrin, Isoprenalin, Orciprenalin, Atropin oder Ipratropiumbromid.(6,18) Bei persistierender symptomatischer Bradykardie ist die Anwendung eines transkutanen Schrittmachers indiziert. Alternativ kann eine passagere transvenöse Stimulation erfolgen.(57). Die pharmakologische Therapie bei persistierender Bradykardie dient hauptsächlich der

Überbrückung bis zur Implantation eines Herzschrittmachers, da sie nicht ausreichend und zuverlässig wirksam ist.(6)

Akuttherapie Bradykardie	
Medikament	Dosierung i.v.
Atropin	0,01-0,04 mg/kg(18,56)
Isoprenalin	0,01-0,5 µg/kg/min (18)
Orciprenalin	1,5-3,0 µg/kg langsam (18)
	0,15-0,5 µg/kg/min(18)

Tabelle 30: Akuttherapie Bradykardie

3.7.2. Indikationen zur Implantation eines Herzschrittmachers

Als Indikationen zur Implantation eines Herzschrittmachers im Kindesalter gelten:

- Angeborener hochgradiger oder kompletter AV-Block mit symptomatischer Bradykardie (Präsynkopen, Synkopen), progredienter Ventrikelvergrößerung, Herzinsuffizienz
- Angeborener hochgradiger oder kompletter AV-Block ohne Symptome unter den folgenden Bedingungen:
 - Einschränkung der linksventrikulären Funktion/ventrikuläre Dysfunktion
 - Verlängertes QTc-Intervall
 - Komplexe ventrikuläre Ektopie
 - Ventrikulärer Ersatzrhythmus (verbreiterte QRS-Komplexe)
 - Kammerfrequenz <50/min. (bei angeborenem Herzfehler <70/min)
 - Asystolie > 3x RR-Intervall des Ersatzrhythmus
- Postoperativer/postinterventioneller höhergradiger AV-Block mit einer Dauer >7-10 Tagen oder als irreversibel eingeschätzt
- Sinusknotendysfunktion:

- klare Korrelation der Symptome mit der Bradykardie, einschließlich Bradykardie-Tachykardie-Syndrom
- Sinusknotendysfunktion mit für das Lebensalter inadäquater, symptomatischer Bradykardie
- Sinusbradykardie in Kombination mit einem komplexen Herzfehler und einer Ruhe-Kammerfrequenz $<40/\text{min}$ oder Asystolien $>3\text{s}$
Dauer(8,57)

Diskussion

In dieser Übersichtsarbeit wurden Pathophysiologie, Klinik und diagnostische Möglichkeiten von Arrhythmien im Kindesalter beschrieben, sowie die spezifische Therapie inklusive Dosierungsmöglichkeiten der aktuell empfohlenen Behandlungsmöglichkeiten aus Studien, Leitlinien und verschiedenen Datenbanken gesammelt.

Herzrhythmusstörungen im Kindesalter erscheinen aufgrund der variablen Ausprägungen und der unterschiedlichen therapeutischen Möglichkeiten sehr komplex. Wegen der großen Breite des Körpergewichts in der pädiatrischen Kohorte, gestalten sich die Dosierungen von Kind zu Kind sehr unterschiedlich. Die zudem lückenhafte Studienlage zu medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten erschwert den pädiatrisch-klinischen Alltag. Viele Medikamente werden aus diesem Grund „off-label“, ohne entsprechende Zulassung für die jeweilige Altersgruppe angewandt. Datenbanken, in denen diese Anwendungen dokumentiert, gesammelt und in weiterer Folge nachgeschlagen werden können, stellen eine wichtige Grundlage für die Sicherheit der kleinen Patientinnen und Patienten dar.

Es erscheint sinnvoll jede klinische Anwendung von betreffenden Medikamenten außerhalb des altersspezifischen Zulassungsrahmens zu dokumentieren, um die Datenlage zu erweitern. Zudem könnten eine Verknüpfung oder Zusammenführung der bestehenden Datenbanken hilfreich sein. Die in dieser Form gesammelten Daten könnten als Grundlage für weitere Studien dienen, die eine Zulassung der jeweiligen Medikamente für jüngerer Altersgruppen als Zielsetzung haben.

Um im klinisch-pädiatrischen Alltag eine schnellere, sichere Anwendung im Notfall gewährleisten zu können, sollten Dosierungsmöglichkeiten aus den

Datenbanken einfach und schnell zugänglich zu gemacht werden, sowie bestehende Algorithmen international standardisiert und eingehalten werden.

Literaturverzeichnis

1. Will JC. Herzrhythmusstörungen. Pädiatrie up2date. 2010;5(02):163–87.
2. Speer CP, Gahr M, Kececioglu D. Erkrankungen des Herzens und der Gefäße, Herzrhythmusstörungen, kardiologische Intensivmedizin. In: Pädiatrie. 2009.
3. Paul T, Gebauer R, Kriebel T, Schneider H, Janoušek J, DGPK DG für PK. Leitlinie Pädiatrische Kardiologie: Tachykarde Herzrhythmusstörungen im Kindes-, Jugend- und jungen Erwachsenenalter (EMAH-Patienten). Leitlinien. 2018;(8):1–10.
4. Gortner L, Meyer S. Duale Reihe Pädiatrie.
5. Steffel J, Lüscher T. Anatomie und Physiologie des Herz-Kreislauf-Systems. In 2014. p. 1–7.
6. Paul T. Herzrhythmusstörungen BT - Pädiatrie: Grundlagen und Praxis. In: Hoffmann GF, Lentze MJ, Spranger J, Zepp F, Berner R, editors. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2020. p. 2043–51. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-662-60300-0_205
7. Albin S, Hanslik A, Marx M. Tachykarde Herzrhythmusstörungen im Kindes- und Jugendalter. Monatsschrift Kinderheilkunde [Internet]. 2010;158(12):1263–78. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00112-010-2268-3>
8. Lindinger A. Herzrhythmusstörungen Duale Reihe Pädiatrie. In: Gortner L, Meyer S, editors. Duale Reihe Pädiatrie [Internet]. 5., vollst. Georg Thieme Verlag; 2018. p. 397–409. Available from: https://eref.thieme.de/ebooks/2277827#/ebook_2277827_SL85817114
BT - Duale Reihe Pädiatrie
9. Delacrétaiz E. Supraventricular Tachycardia. N Engl J Med [Internet]. 2006 Mar 9;354(10):1039–51. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMcp051145>

10. Link MS. Evaluation and Initial Treatment of Supraventricular Tachycardia. N Engl J Med [Internet]. 2012 Oct 10;367(15):1438–48. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1111259>
11. Gußmann F. Elektrophysiologische Untersuchungen und Katheterablationen supraventrikulärer Tachykardien bei Kindern und Jugendlichen ohne strukturelle Herzerkrankung: 11 Jahre Erfahrung eines tertiären Zentrums (1996 bis 2006). Technische Universität München; 2010.
12. Díaz-Parra S, Sánchez-Yañez P, Zabala-Argüelles I, Picazo-Angelin B, Conejo-Muñoz L, Cuenca-Peiró V, et al. Use of adenosine in the treatment of supraventricular tachycardia in a pediatric emergency department. Pediatr Emerg Care. 2014;30(6):388–93.
13. Qureshi AU, Hyder SN, Sheikh AM, Sadiq M. Optimal dose of adenosine effective for supraventricular tachycardia in children. J Coll Physicians Surg Pak. 2012;22(10):648–51.
14. Drago F, Grutter G, Silvetti MS, De Santis A, Di Ciommo V. Atrioventricular nodal reentrant tachycardia in children. Pediatr Cardiol. 2006;27(4):454–9.
15. Escudero C, Carr R, Sanatani S. Overview of antiarrhythmic drug therapy for supraventricular tachycardia in children. Prog Pediatr Cardiol [Internet]. 2013;35(1):55–63. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ppedcard.2012.11.008>
16. Backhoff D, Klehs S, Müller MJ, Schneider HE, Kriebel T, Paul T, et al. Long-term follow-up after catheter ablation of atrioventricular nodal reentrant tachycardia in children. Circ Arrhythmia Electrophysiol. 2016;9(11):e004264.
17. Lee P-C, Hwang B, Chen S-A, Tai CG-T, Chen Y-J, Chiang C-E, et al. The Results of Radiofrequency Catheter Ablation of Supraventricular Tachycardia in Children From the Departments of *Pediatrics.

18. Janoušek J, Gebauer R, Weidenbach M. Herzrhythmusstörungen im Kindesalter. Notfallmedizin up2date. 2010 Mar 1;5:61–78.
19. Monographie | Adenosin | Kinderformularium [Internet]. [cited 2022 Aug 11]. Available from:
<https://www.kinderformularium.de/monographie/5116/adenosin>
20. Brugada J, Blom N, Sarquella-Brugada G, Blomstrom-Lundqvist C, Deanfield J, Janousek J, et al. Pharmacological and non-pharmacological therapy for arrhythmias in the pediatric population: EHRA and AEPC-Arrhythmia Working Group joint consensus statement. EP Eur [Internet]. 2013 Sep 1;15(9):1337–82. Available from:
<https://doi.org/10.1093/europace/eut082>
21. Pappone C, Santinelli V. Concealed accessory pathways and related tachycardias. In Oxford, UK: Oxford University Press; 2018. Available from:
<https://oxfordmedicine.com/view/10.1093/med/9780198784906.001.0001/med-9780198784906-chapter-488>
22. Tsao S, Deal BJ. Management of symptomatic Wolff-Parkinson-White syndrome in childhood. Prog Pediatr Cardiol [Internet]. 2013;35(1):7–15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ppedcard.2012.11.002>
23. Przybylski R, DeWitt ES, Chu E, Gauvreau K, Triedman JK, Kheir JN, et al. Efficacy of Intravenous Procainamide for Treatment of Tachyarrhythmia in Children. Circulation. 2021;144(Suppl_1):A14388–A14388.
24. Monographie | Flecainidacetat | Kinderformularium [Internet]. [cited 2022 Aug 11]. Available from:
<https://www.kinderformularium.de/monographie/4964/flecainidacetat>
25. Ankermann T. Arzneimitteltabellen für die Pädiatrie BT - Pädiatrie: Grundlagen und Praxis. In: Hoffmann GF, Lentze MJ, Spranger J, Zepp F, Berner R, editors. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2020. p. 3091–125. Available from: <https://doi.org/10.1007/978-3-662-60300->

0_349

26. Monographie | Amiodaron | Kinderformularium [Internet]. [cited 2022 Aug 11]. Available from:
<https://www.kinderformularium.de/monographie/4992/amiodaron>
27. Monographie | Sotalol | Kinderformularium [Internet]. [cited 2022 Aug 18]. Available from:
<https://www.kinderformularium.de/monographie/4811/sotalol>
28. Emergency drug doses | University of Iowa Stead Family Children's Hospital [Internet]. [cited 2022 Aug 3]. Available from:
<https://uichildrens.org/health-library/antiarrhythmic-drugs>
29. Committee PF. BNF for Children (BNFC) 2018-2019. Br Med Assoc R Pharm Soc R Coll Paediatr Child Heal Neonatal Paediatr Pharm Group, London[Google Sch. 2019;
30. Luedtke SA, Kuhn RJ, McCaffrey FM. Pharmacologic management of supraventricular tachycardias in children. Part 2: Atrial flutter, atrial fibrillation, and junctional and atrial ectopic tachycardia. Ann Pharmacother. 1997;31(11):1347-59.
31. Fazio G, Visconti C, D'Angelo L, Novo G, Barbaro G, Novo S. Pharmacological therapy in children with atrial fibrillation and atrial flutter. Curr Pharm Des. 2008;14(8):770-5.
32. Marx M, Schlemmer M, Frey B, Kreiner G, Gössinger HD. Interventionelle Behandlung kindlicher Herzrhythmusstörungen. Monatsschrift Kinderheilkd [Internet]. 2001;149(10):1034-43. Available from:
<https://doi.org/10.1007/s001120170062>
33. Kececioglu D, Rose C. Erkrankungen des Herzens und der Gefäße, Herzrhythmusstörungen, kardiologische Intensivmedizin BT - Pädiatrie. In: Speer CP, Gahr M, editors. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2013. p. 509-55. Available from: <https://doi.org/10.1007/978-3-642->

34. Janoušek J, Gebauer RA, Weidenbach M. Pädiatrische Rhythmusstörungen. Monatsschrift Kinderheilkd [Internet]. 2010;158(10):938–45. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00112-010-2176-6>
35. Keil J, Dalla-Pozza R. Herzrhythmusstörungen im Kindesalter. Pädiatrie & Pädologie [Internet]. 2019;54(2):58–65. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00608-019-0642-5>
36. Chang R-KR, Klitzner TS. Diagnosis and management of ventricular tachyarrhythmia in children. Clin Pediatr Emerg Med [Internet]. 2001;2(2):114–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1522840101900138>
37. Keil J, Dalla-Pozza R. Herzrhythmusstörungen im Kindesalter: Praktischer Leitfaden für die initiale Therapie [Internet]. Vol. 165, Monatsschrift für Kinderheilkunde. Springer; 2017 [cited 2021 Jun 21]. p. 800–9. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00608-019-0642-5>
38. Wolpert C, Parade U, Herrera-Siklody C, Strotmann C, Rüb N. Ionenkanalerkrankungen bei Kindern. Herzschrittmachertherapie + Elektrophysiologie [Internet]. 2014;25(3):148–57. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00399-014-0325-7>
39. Trappe H-J. Brugada-Syndrom. Der Kardiolog [Internet]. 2009;3(4):309–18. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12181-009-0203-4>
40. Postema PG, Wolpert C, Amin AS, Probst V, Borggrefe M, Roden DM, et al. Drugs and Brugada syndrome patients: Review of the literature, recommendations, and an up-to-date website (www.brugadadrugs.org). Hear Rhythm [Internet]. 2009;6(9):1335–41. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1547527109007395>
41. Eckardt L. Brugada-Syndrom. Herzschrittmachertherapie +

- Elektrophysiologie [Internet]. 2020;31(1):39-47. Available from:
<https://doi.org/10.1007/s00399-020-00667-x>
42. Singh M, Morin DP, Link MS. Sudden cardiac death in Long QT syndrome (LQTS), Brugada syndrome, and catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia (CPVT). *Prog Cardiovasc Dis* [Internet]. 2019;62(3):227-34. Available from:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0033062019300817>
43. Schweizer PA, Becker R, Katus HA, Thomas D. Successful acute and long-term management of electrical storm in Brugada syndrome using orciprenaline and quinine/quinidine. *Clin Res Cardiol* [Internet]. 2010;99(7):467-70. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00392-010-0145-7>
44. Hofman N, Wilde AAM, Käb S, van Langen IM, Tanck MWT, Mannens MMAM, et al. Diagnostic criteria for congenital long QT syndrome in the era of molecular genetics: do we need a scoring system? *Eur Heart J* [Internet]. 2007 Mar 1;28(5):575-80. Available from:
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl355>
45. Priori SG, Wilde AA, Horie M, Cho Y, Behr ER, Berul C, et al. HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes: document endorsed by HRS, EHRA, and APHRS in May 2013 and by ACCF, AHA, PACES, and AEPC in June 2013. *Heart Rhythm*. 2013;10(12):1932-63.
46. Ozawa J, Ohno S, Fujii Y, Makiyama T, Suzuki H, Saitoh A, et al. Differential Diagnosis Between Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia and Long QT Syndrome Type 1 — Modified Schwartz Score —. *Circ J*. 2018;82(9):2269-76.
47. Ulmer HE, Khalil M, Fischer M, Brockmeier K. Angeborene Long-QT-

Syndrome im Kindesalter: Klinische Präsentation und Behandlung.
 Herzschrittmachertherapie und Elektrophysiologie [Internet].
 2002;13(3):130-41. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00399-002-0349-2>

48. Therapie der Krankheiten im Kindes- und Jugendalter. Therapie der Krankheiten im Kindes- und Jugendalter. Springer Berlin Heidelberg; 2014.
49. Wolpert C, Veltmann C, Schimpf R, Borggrefe M, Herrera-Siklody C, Parade U, et al. Short-QT-Syndrom. Herzschrittmachertherapie + Elektrophysiologie [Internet]. 2012;23(3):220-4. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00399-012-0229-3>
50. Frommeyer G, Pott C, Eckardt L, Schulze-Bahr E. Katecholaminerge polymorphe ventrikuläre Tachykardien. Herzschrittmachertherapie + Elektrophysiologie [Internet]. 2012;23(3):231-6. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00399-012-0224-8>
51. Search - SwissPedDose [Internet]. [cited 2022 Aug 24]. Available from: https://db.swisspeddose.ch/de/search/?_search_de=esmolol
52. Kozlik-Feldmann R, Netz H. Kardiomyopathien. In: Therapie der Krankheiten im Kindes- und Jugendalter. Springer; 2004. p. 782-7.
53. Sieverding L. Kardiomyopathien BT - Pädiatrie: Grundlagen und Praxis. In: Hoffmann GF, Lentze MJ, Spranger J, Zepp F, Berner R, editors. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2020. p. 2053-64. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-662-60300-0_206
54. Kantoich MJ. Supraventricular tachycardia in children. Indian J Pediatr. 2005;72(7):609-19.
55. Search - SwissPedDose [Internet]. [cited 2022 Aug 24]. Available from: https://db.swisspeddose.ch/de/search/?_search_de=adenosin
56. Search - SwissPedDose [Internet]. [cited 2022 Aug 24]. Available from:

https://db.swisspeddose.ch/de/search/?_search_de=atropin

57. Paul T, Ruschewski W, Janousek J. Bradykarde Herzrhythmusstörungen im Kindes-und Jugendalter sowie bei jungen Erwachsenen mit einem angeborenen Herzfehler (EMAH).
58. Israel CW. Diagnose bradykarder Herzrhythmusstörungen. DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift. 2016;141(10):718-28.
59. De Ponti R, Marazzato J, Bagliani G, Leonelli FM, Padeletti L. Sick sinus syndrome. Card Electrophysiol Clin. 2018;10(2):183-95.