

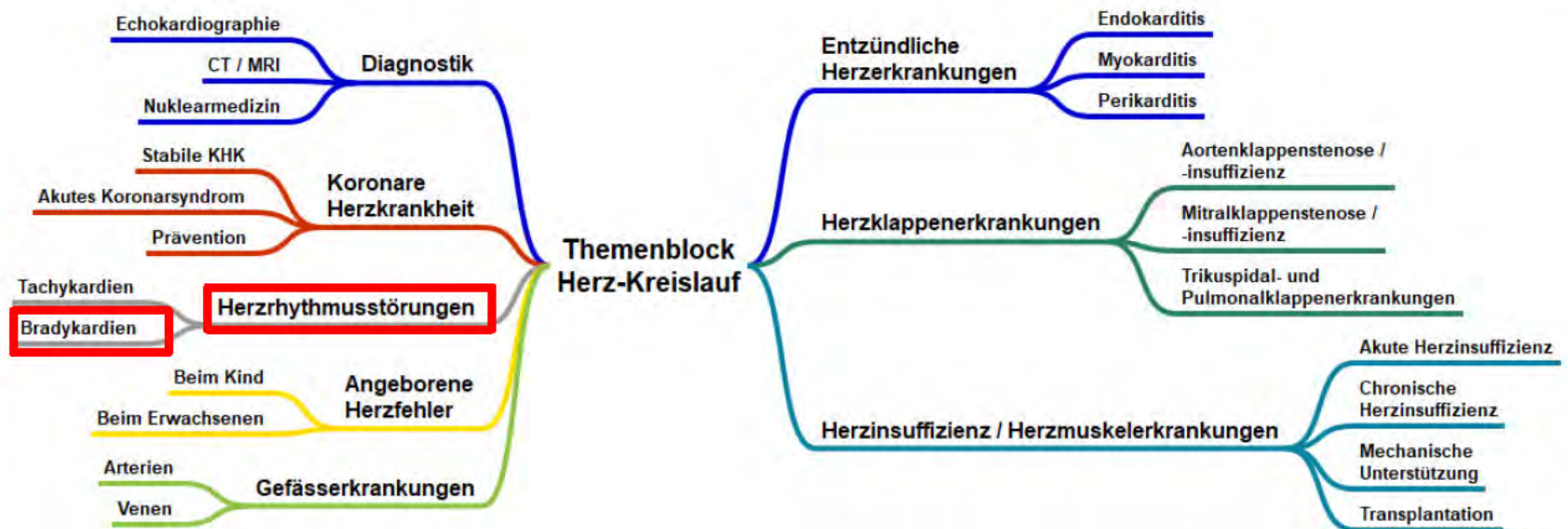
Mittwoch, 11. Dezember 2024
3. Studienjahr Humanmedizin

Grundlagen der Rhythmologie und Antiarrhythmika



PD Dr. med. Ardan M. Saguner
Leitender Arzt Rhythmologie
Klinik für Kardiologie
Universitäres Herzzentrum
UniversitätsSpital Zürich
ardan.saguner@usz.ch

Mindmap

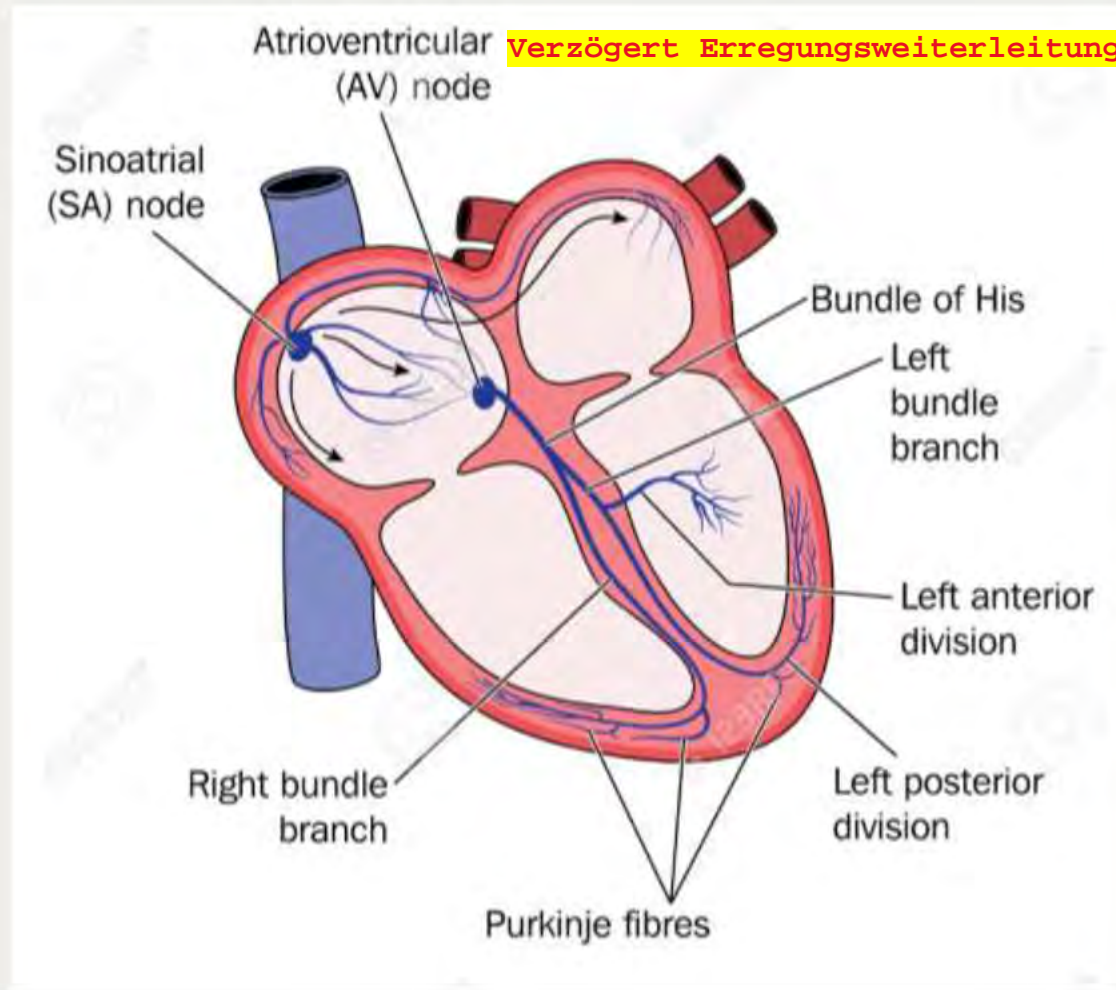




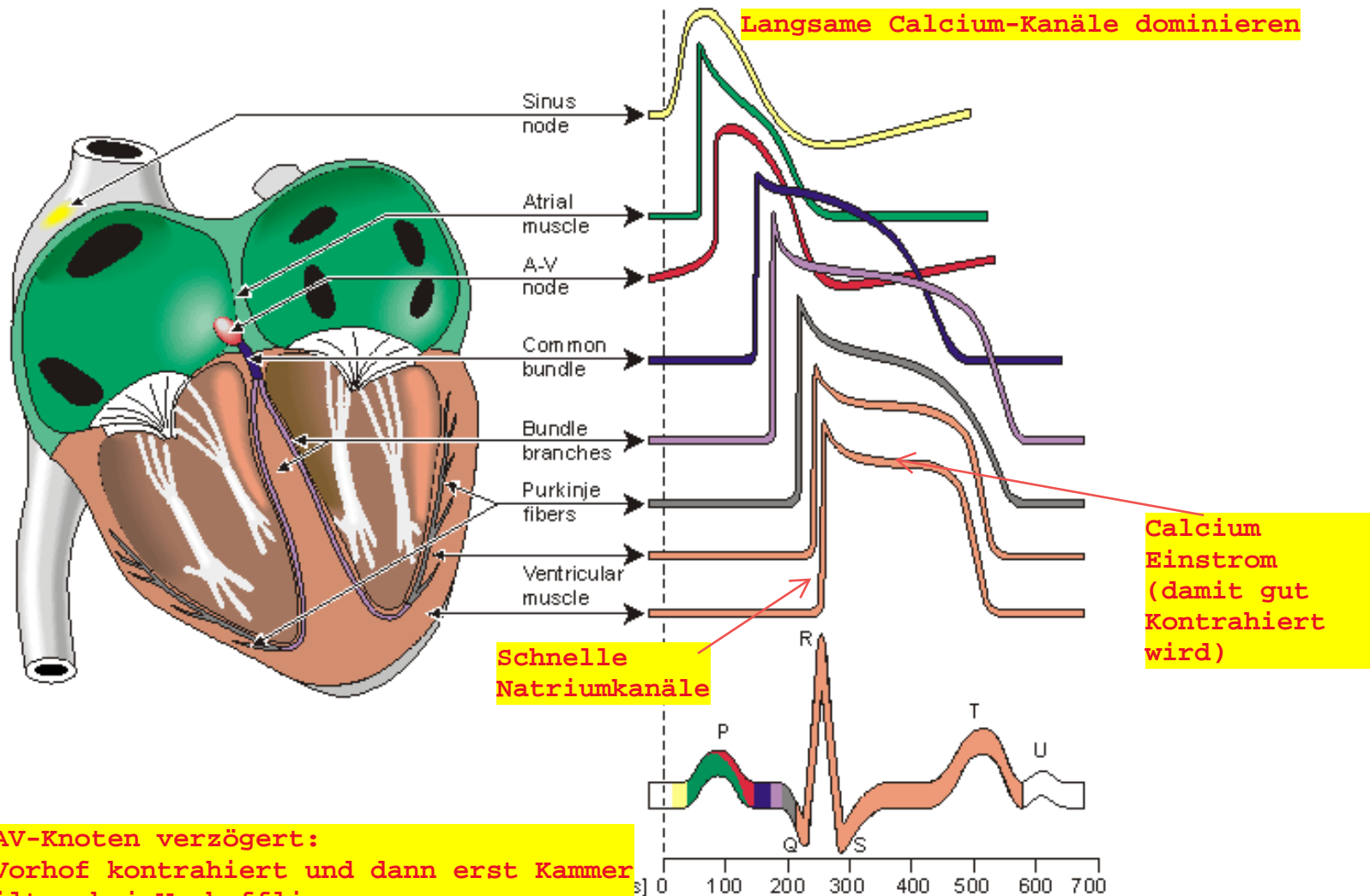
Lernziele

- Sie kennen die Antiarrhythmikaklassen
- Sie können die Wirkmechanismen der Antiarrhythmika anhand eines Aktionspotentials aufzeichnen
- Sie kennen die häufigsten Nebenwirkungen der wichtigsten Antiarrhythmika
Sie können die bradykarden Herzrhythmusstörungen im EKG identifizieren
- Sie kennen die Grundlagen der Therapie bradykarder Herzrhythmusstörungen

Anatomie des elektrischen Reizleitungssystems



Aktionspotentialmuster im Myokard

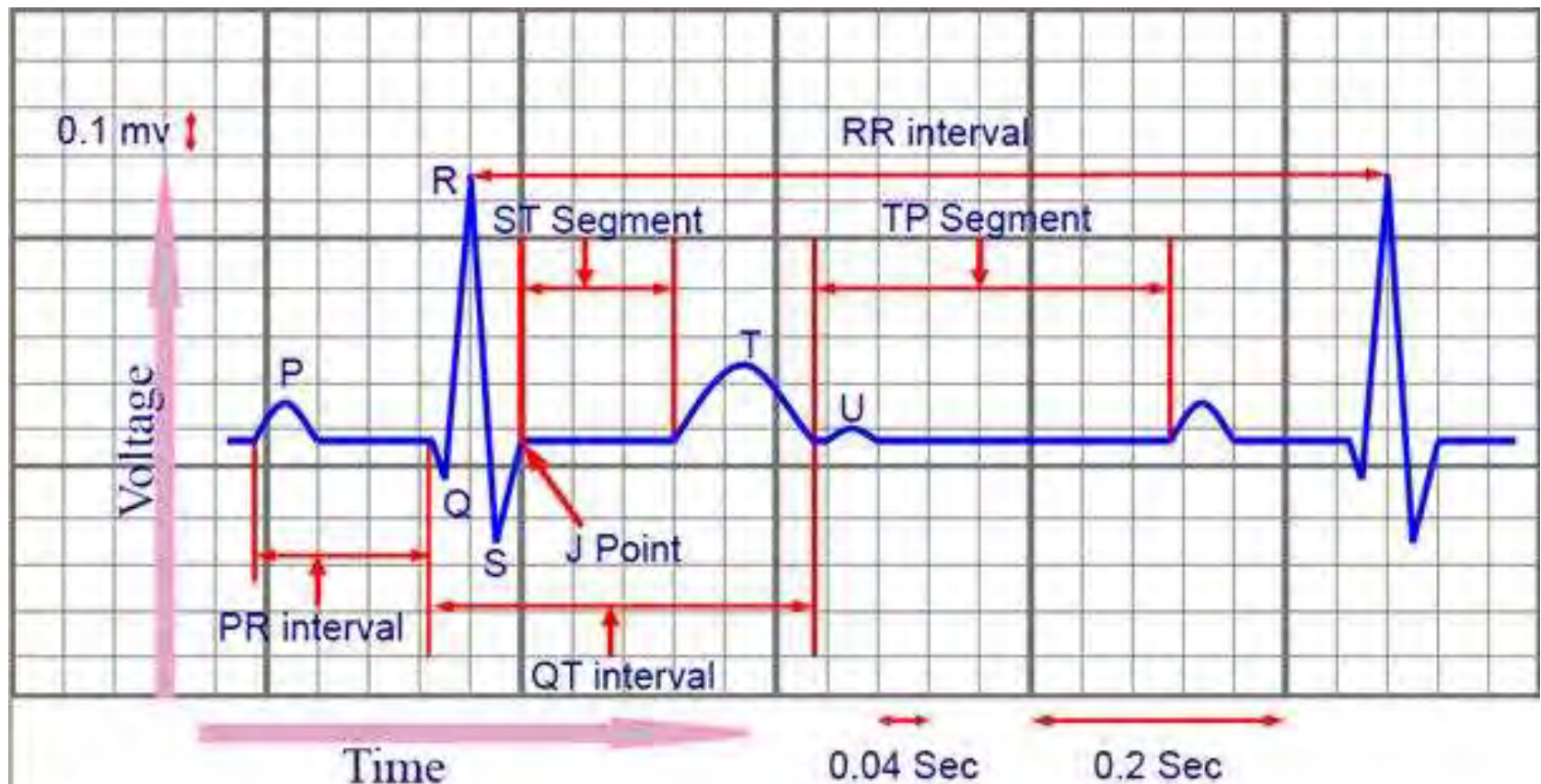


- 2 Gründe warum AV-Knoten verzögert:
- damit zuerst Vorhof kontrahiert und dann erst Kammer
 - Als Frequenzfilter bei Vorhofflimmern

Elektrokardiogramm (EKG)



Elektrokardiogramm (EKG)



- PR interval 0.12 – 0.20 sec
- QRS duration 0.08 – 0.10 sec

- QT interval 0.4 – 0.43 sec
- RR interval 0.6 – 1.0 sec

Medikament

Sotalol verlängert QT-Zeit bei Frauen mehr wie bei Männern (Frauen haben schon längere QT Zeit)

kann zu Torsade-de-Pointe kommen

Herzrhythmusstörungen

Langsame Herzrhythmusstörungen

Bradykardien $<60/\text{min}$.



**Kausale Ursache
behandeln** **Schilddrüsenunterfunktion**

Isuprenalin

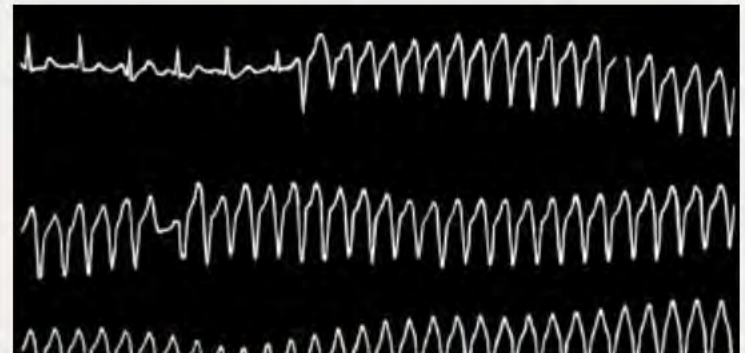
Atropin

Adrenalin

Schrittmacher

Schnelle Herzrhythmusstörungen

Tachykardien $>100/\text{min}$.



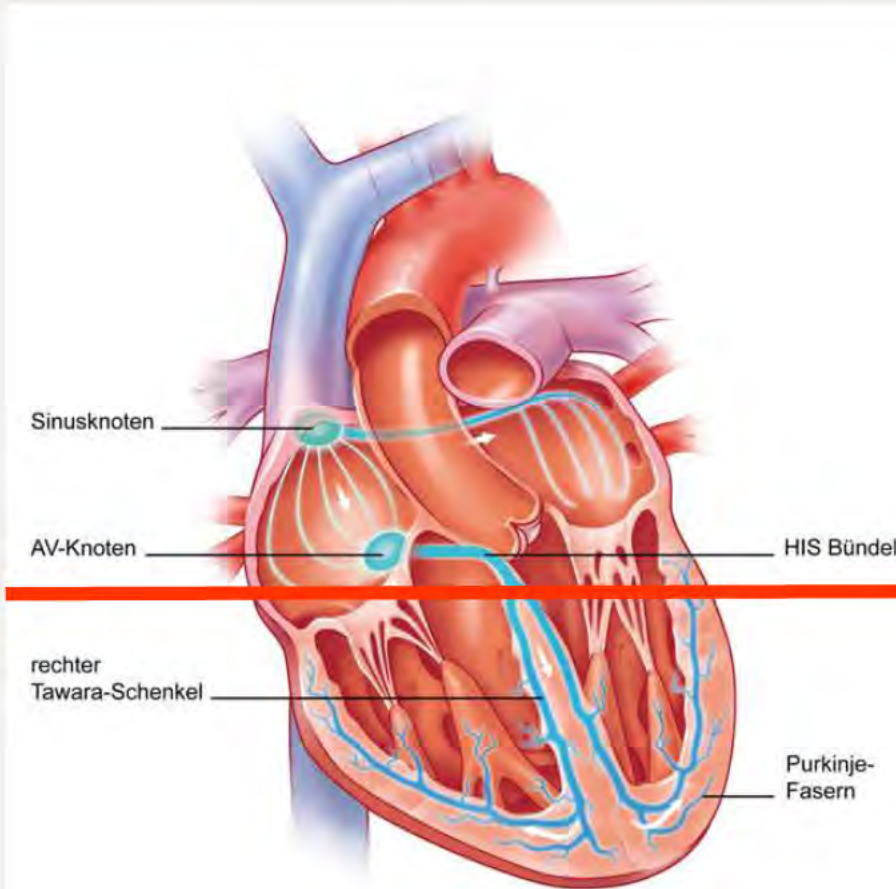
**Kausale Ursache
behandeln**

Medikamente

Ablation

Defibrillator

Lokalisation der Rhythmusstörungen



**Supraventrikuläre
Rhythmusstörung**

Schmalkomplexig

Breiter QRS Komplex

**Ventrikuläre
Rhythmusstörung**



Tachykardien

Reentry-Tachykardien

- AV-Knoten-Reentry-Tachykardien (AVNRT)
- Tachykardien bei akzessorischen Leitungsbahnen (AVRT)
- Vorhofflattern

Fokale Tachykardien

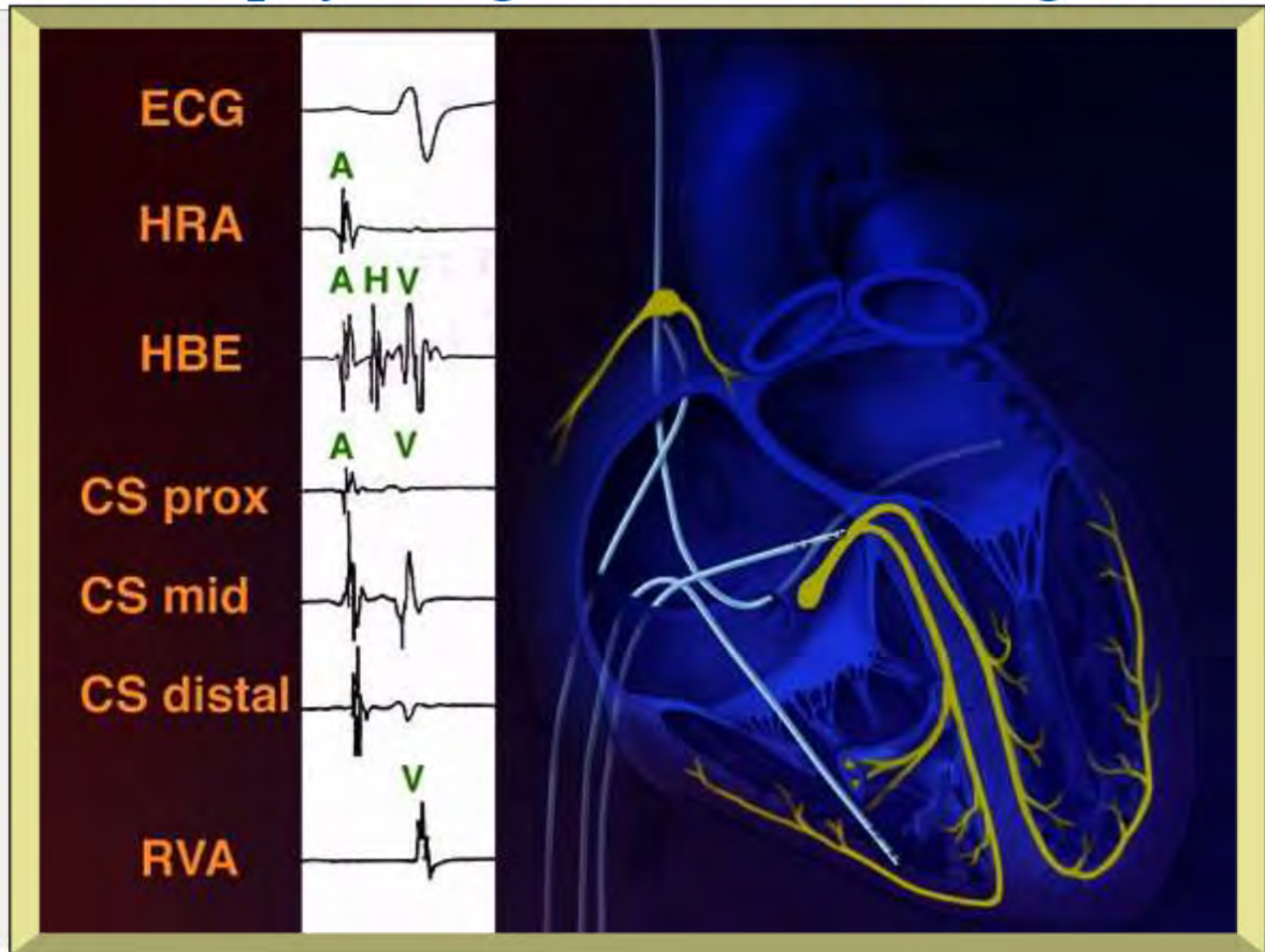
- Sinustachykardie
- Ektopie atriale Tachykardien

Vorhofflimmern

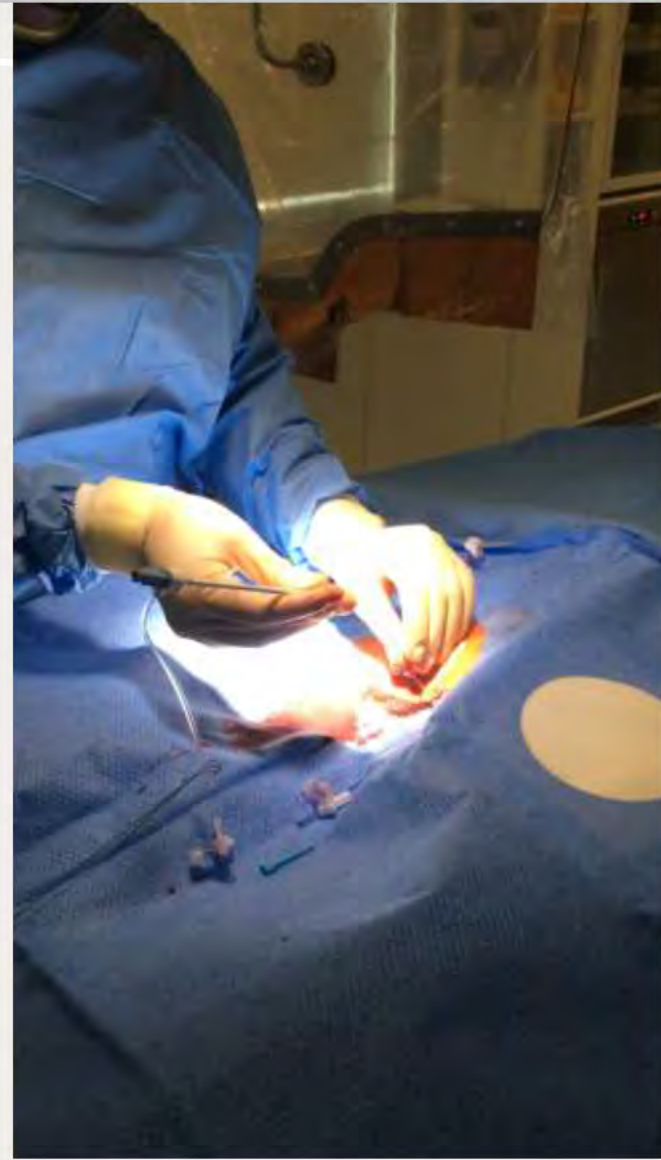
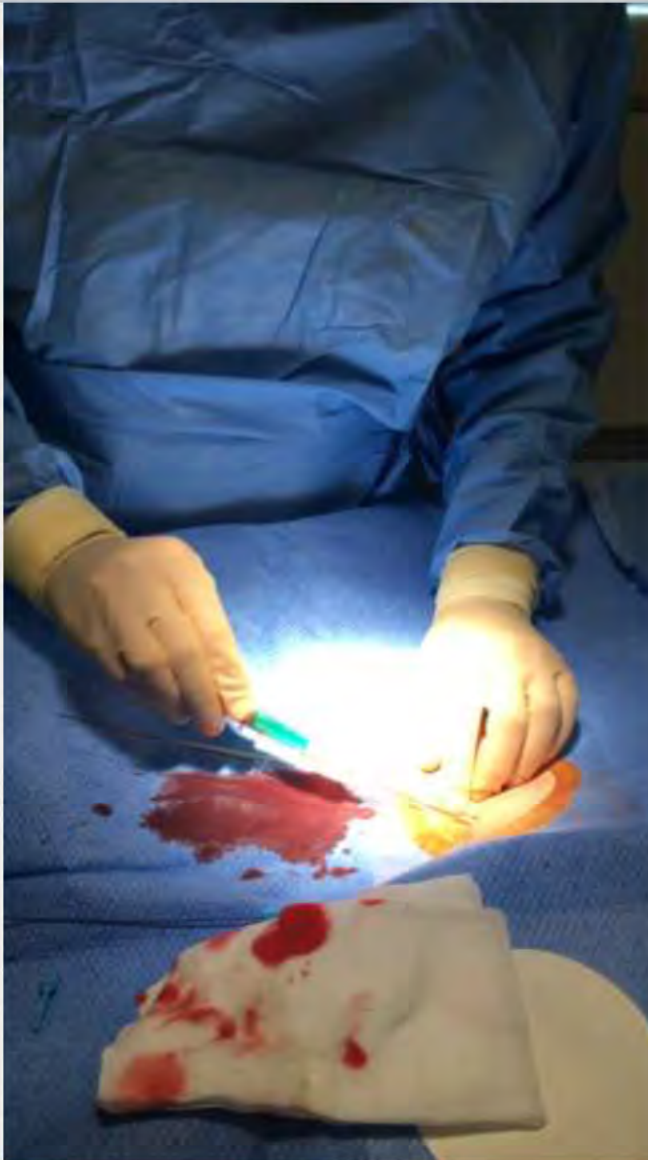
Kammertachykardien

Kammerflimmern

Elektrophysiologische Untersuchung (EPS)



Elektrophysiologische Untersuchung (EPS)



Elektrophysiologische Untersuchung (EPS)



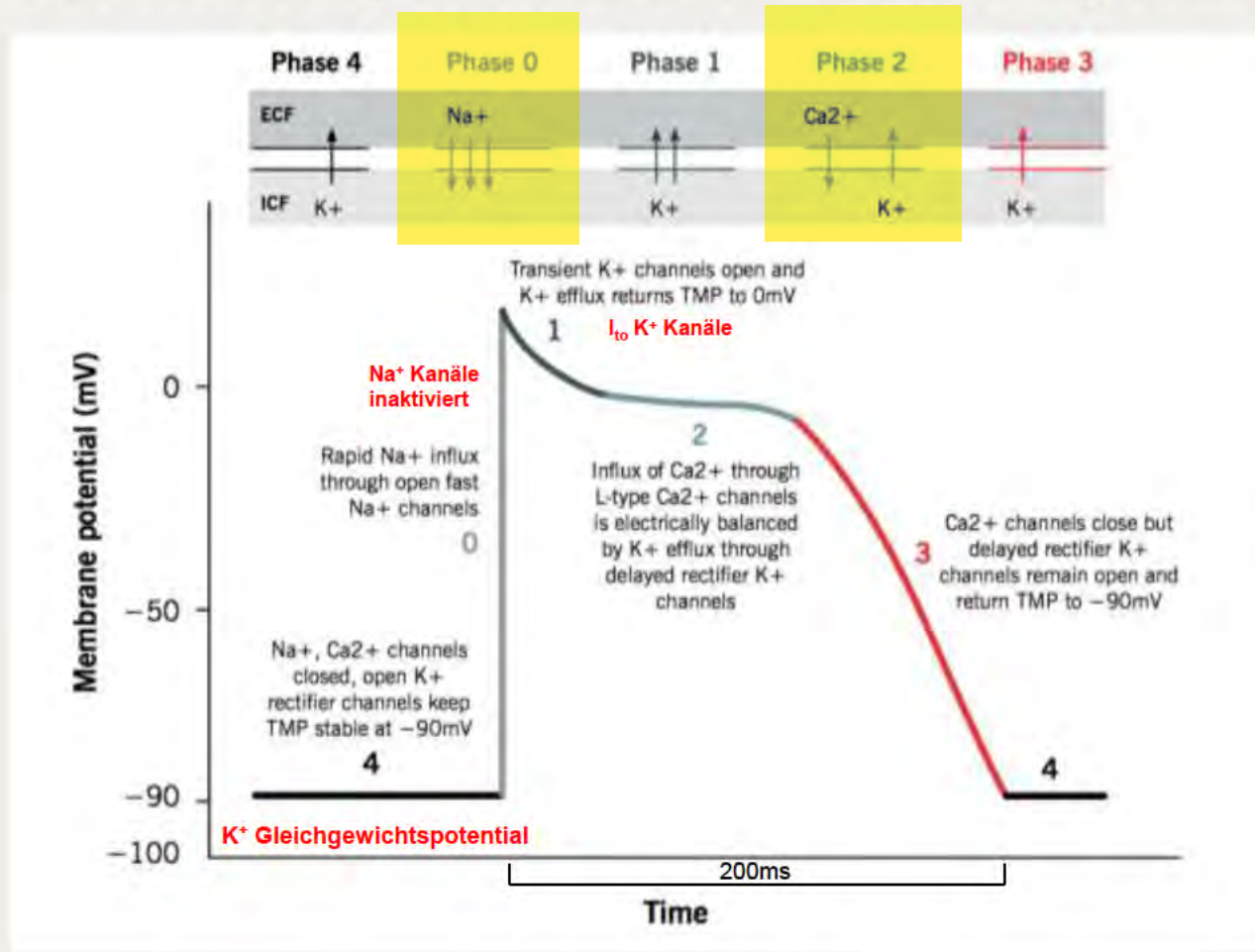
Herzrhythmusstörungen

Allgemeine Aspekte der Medikamentösen Therapie



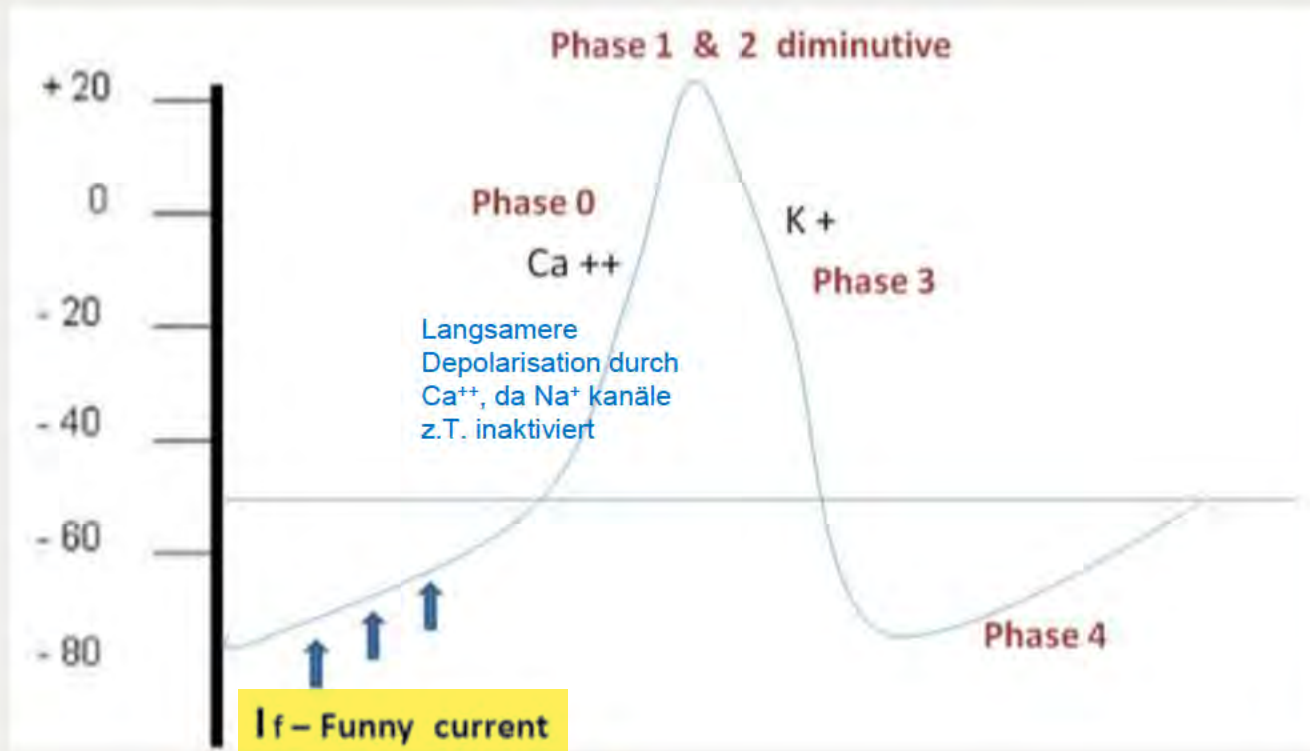
Das kardiale Aktionspotential

Das Aktionspotential des Ventrikelmuskels



Das kardiale Aktionspotential

Das Aktionspotential des Sinus/AV-Knotens



Instabiles Ruhemembranpotential:
Schrittmacherzellen

Medikamentöse Antiarrhythmische Therapie „Antiarrhythmika“

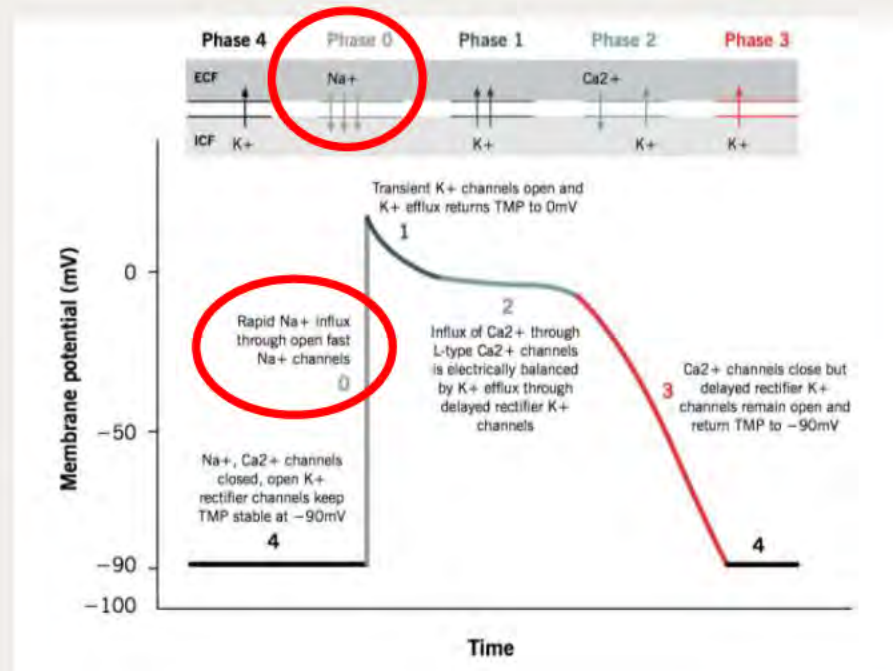
Klassen I bis IV nach Vaughan Williams

Klasse I: Natriumblocker

Bindung an spannungsabhängigen Na^+ -Kanal

(für Depolarisation des Aktionspotentials verantwortlich)

Wichtige unerwünschte Nebenwirkung: Arrhythmien!



Medikamentöse Antiarrhythmische Therapie „Antiarrhythmika“

Klassen I bis IV nach Vaughan Williams

Klasse I: Natriumkanalblocker

Je nach Bindungsverhalten Unterteilung in drei Subklassen

IA (Bindung an geöffneten (inaktivierten) Na^+ Kanal):

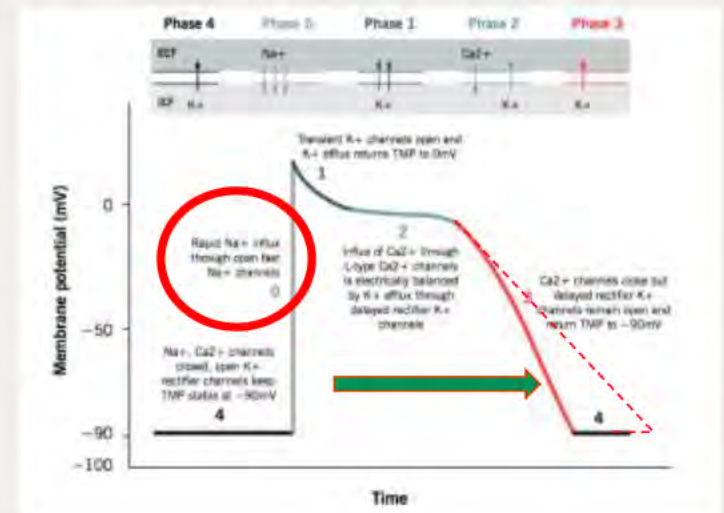
Verlangsamung der Depolarisations \dot{v} durch Blockade von Na^+ -Kanäle

Verlängerung der Repolarisation durch Blockade von K^+ -Kanälen

Aktionspotential wird verlängert

- Chinidin, Disopyramid, Ajmalin

Wichtig



Medikamentöse Antiarrhythmische Therapie „Antiarrhythmika“

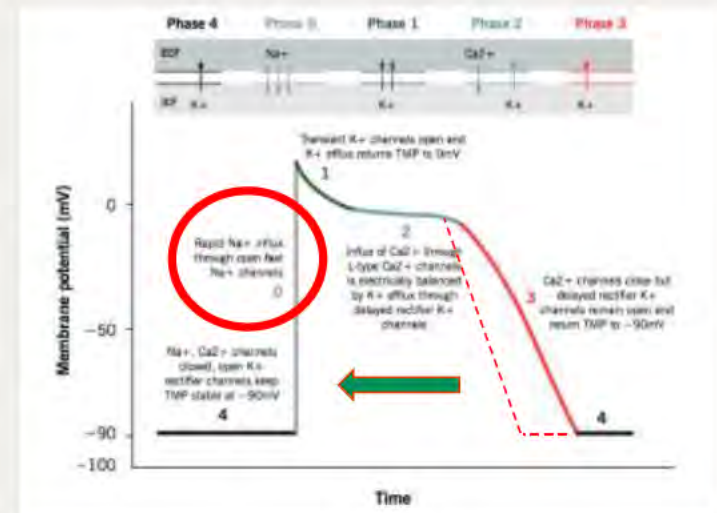
Klassen I bis IV nach Vaughan Williams

Klasse I: Natriumkanalblocker

IB (Bindung an geöffneten (inaktivierten) Na^+ Kanal)
Aktionspotential wird verkürzt

- Lidocain, Mexiletin

Wichtig



Medikamentöse Antiarrhythmische Therapie „Antiarrhythmika“

Klassen I bis IV nach Vaughan Williams

Klasse I: Natriumkanalblocker

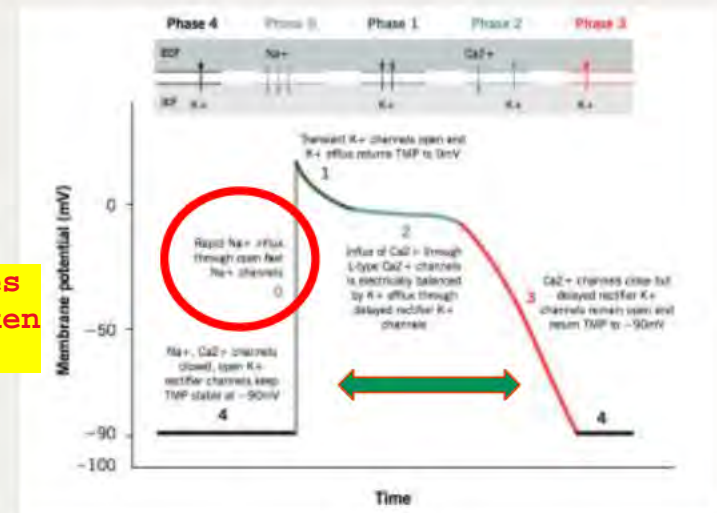
IC:

Verlangsamung der Depolarisations \dot{v} ohne Wirkung auf die AP Dauer

Flecainid, Propafenon

Wichtig

bei Vorhofflimmern, aber sonst alles
gesund am Herz. NICHT bei herzkranken
Patienten



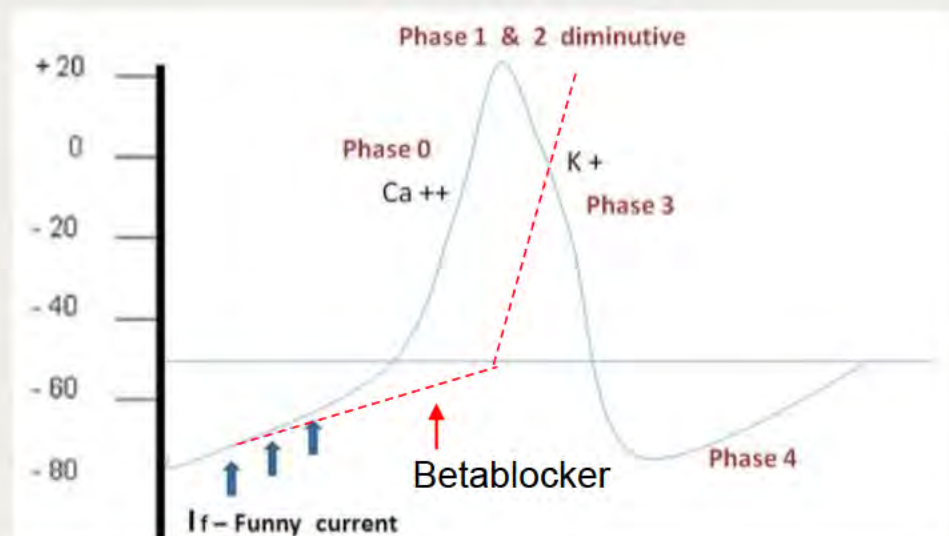
Medikamentöse Antiarrhythmische Therapie „Antiarrhythmika“

Klassen I bis IV nach Vaughan Williams

Klasse II: Betablocker

Blockade der β_1 -Adrenozeptoren am Herzmuskel \rightarrow Antagonisieren Sympathikus

- ✓ negativ chronotrop
- ✓ negativ dromotrop
- ✓ negativ inotrop
- ✓ negativ bathmotrop
- ✓ O_2 verbrauch \downarrow



Medikamentöse Antiarrhythmische Therapie „Antiarrhythmika“

Klasse II: Betablocker (>20 Substanzen)

Blockade von β_1 (Myokard) >>> β_2 (glatte Muskulatur) Rezeptoren

Wichtig

- ✓ Nicht-kardioselektive Betablocker (Propranolol- \rightarrow ZNS gängig)
- ✓ Kardioselektive Betablocker (Metoprolol, Bisoprolol, Nebivolol, Esmolol, Atenolol)

Medikamentöse Antiarrhythmische Therapie

„Antiarrhythmika“

Klasse II: Betablocker

Unerwünschte Nebenwirkungen:

- ✓ Bradykardie
- ✓ Periphere Vasokonstriktion (kalte Hände und Füße)
- ✓ Asthma bronchiale
- ✓ Leistungsminderung
- ✓ Erektile Dysfunktion

Medikamentöse Antiarrhythmische Therapie „Antiarrhythmika“

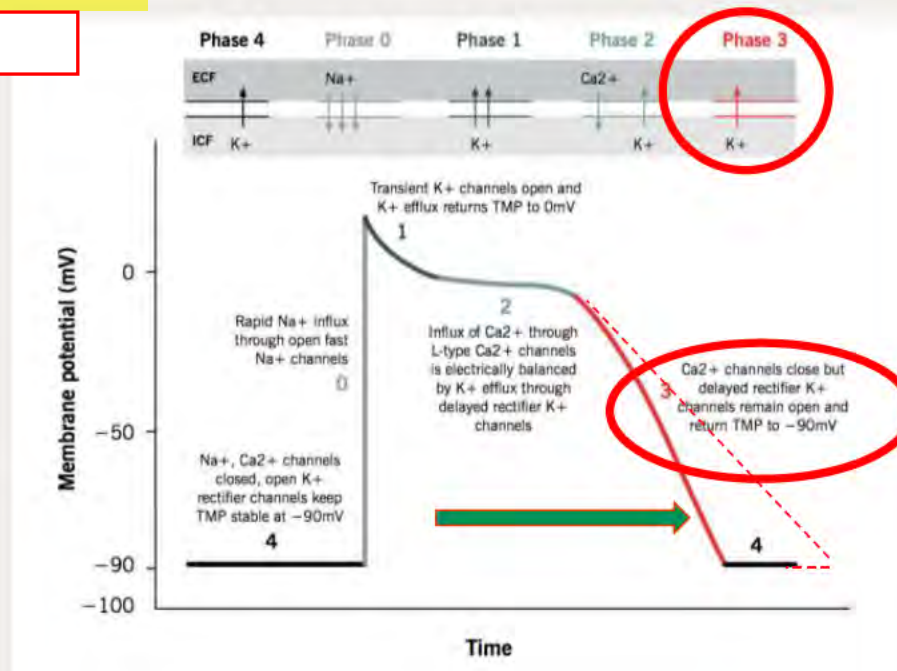
Klassen I bis IV nach Vaughan Williams

Klasse III: Kaliumkanalblocker

Die Repolarisation wird verlangsamt und damit das AP verlängert

Amiodaron, Sotalol, Dronedaron

Wichtig



Medikamentöse Antiarrhythmische Therapie „Antiarrhythmika“

Klasse III: Amiodaron

Wirksamstes Antiarrhythmikum, „Multikanalblocker“

Pharmakokinetik:

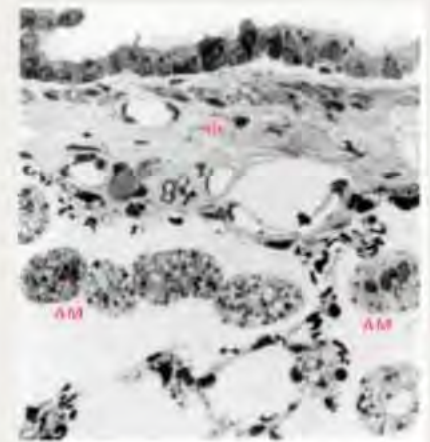
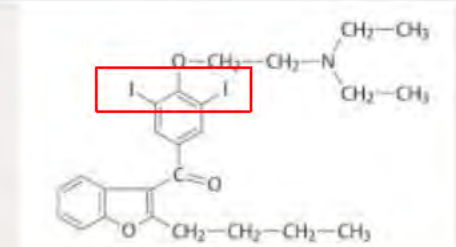
hohe Proteinbindung, Verteilungsvolumen und lange HWZ (~40d)
Ablagerung in Lysosomen und Fettgewebe

Interaktionen:

Marcoumar- und Dabigatranwirkung wird verstärkt

Unerwünschte Nebenwirkungen (häufig und stark):

- ✓ Bradykardie/Hypotonie
- ✓ Dysthyreose (Iod)
- ✓ Korneaablagerungen
- ✓ Lungen/-Leberfibrose
- ✓ Photosensibilisierung
- ✓ Polyneuropathie



Cave:

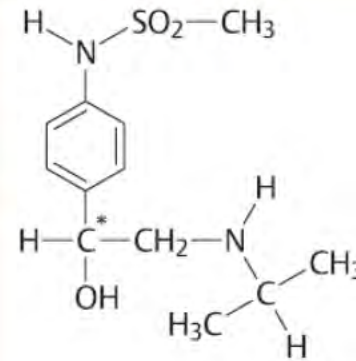
Bei jungen Patienten möglichst nicht über längere Zeit einsetzen

Medikamentöse Antiarrhythmische Therapie „Antiarrhythmika“

Klasse III: Sotalol

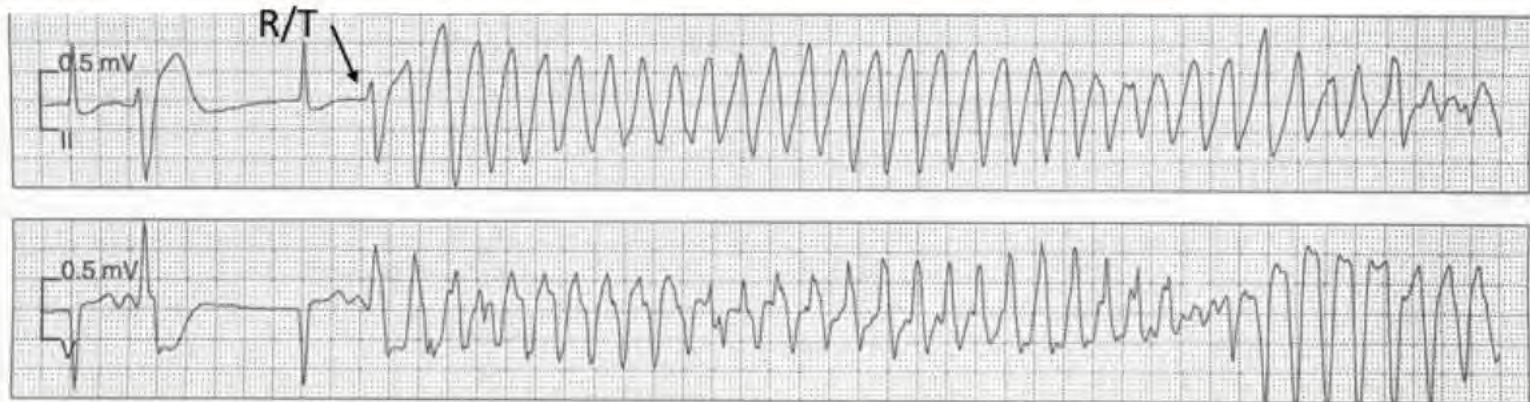
Racemat:

- ✓ D-Enantiomer antiarrhythmisch
- ✓ L-Enantiomer betablockierend



Unerwünschte Nebenwirkungen (seltener als Amiodaron)

- ✓ Bradykardie
- ✓ Torsade de pointes Kammertachykardien mit Gefahr des SCD!



Cave: Bei Frauen vorsichtig einsetzen, kein Einsatz bei langem QT!

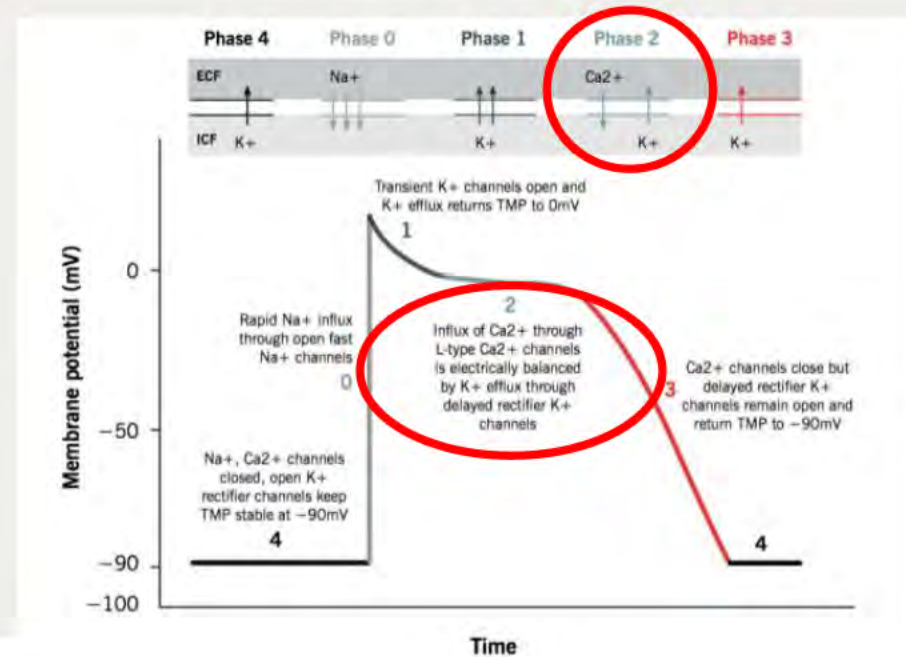
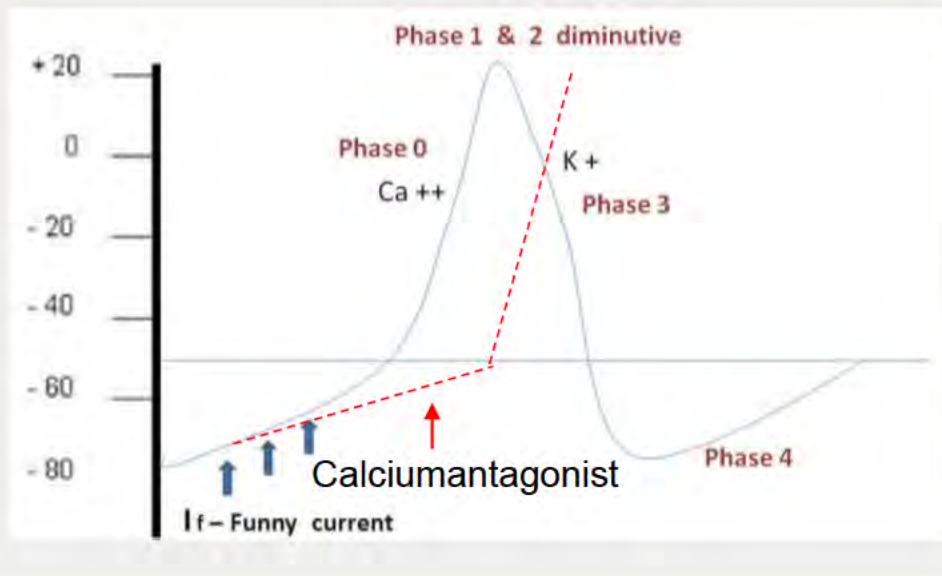
Medikamentöse Antiarrhythmische Therapie „Antiarrhythmika“

Klassen I bis IV nach Vaughan Williams

Klasse IV: Calciumkanalblocker

Blockade von L-Typ Ca^{2+} -Kanälen im Myokard

-> negativ chronotrop, dromotrop, bathmotrop und inotrop



Medikamentöse Antiarrhythmische Therapie „Antiarrhythmika“

Klasse IV: Calciumkanalblocker:
Verapamil, Diltiazem

Cave:
Dihydropyridine (Nifedipin,
Amlodipin) wirken kaum am
Herzen!

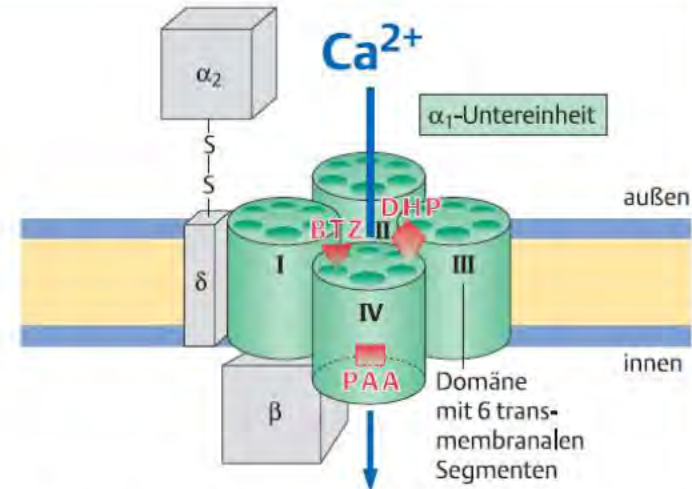


Abb. 12.14 Kardialer L-Typ-Calciumkanal mit Bindungsstellen für Ca^{2+} -Antagonisten. Die α_1 -Untereinheit (grün) bildet die Ionenpore, die anderen Untereinheiten (α_2 , β , δ) modulieren deren Funktionen. Bindungsstellen der α_1 -Untereinheit: DHP: Dihydropyridin-Bindungsstelle
BTZ: Benzothiazepin (Diltiazem)-Bindungsstelle
PAA: Phenylalkylamin (Verapamil)-Bindungsstelle

Gefäße	Herz: Senkung von		
Vasodilatation im arteriellen Strombett	Schlagfrequenz	AV-Überleitung	Kontr.-Kraft
Dihydropyridine wie Nifedipin			
Verapamil			
Diltiazem			

Medikamentöse Antiarrhythmische Therapie „Antiarrhythmika“

Klasse IV: Calciumkanalblocker

Unerwünschte Nebenwirkungen:

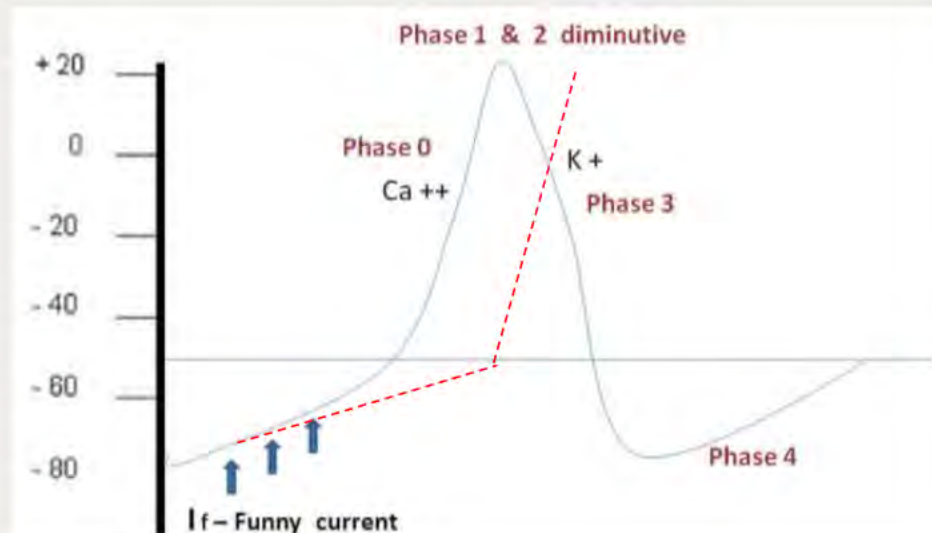
- Bradykardie
- Hypotonie
- Herzinsuffizienz
- Obstipation (glatte Muskulatur)
- Periphere Ödeme

Cave: Nicht bei Herzinsuffizienz einsetzen

Medikamentöse Antiarrhythmische Therapie „Antiarrhythmika“

Weitere Substanzen ausserhalb Klassifikation

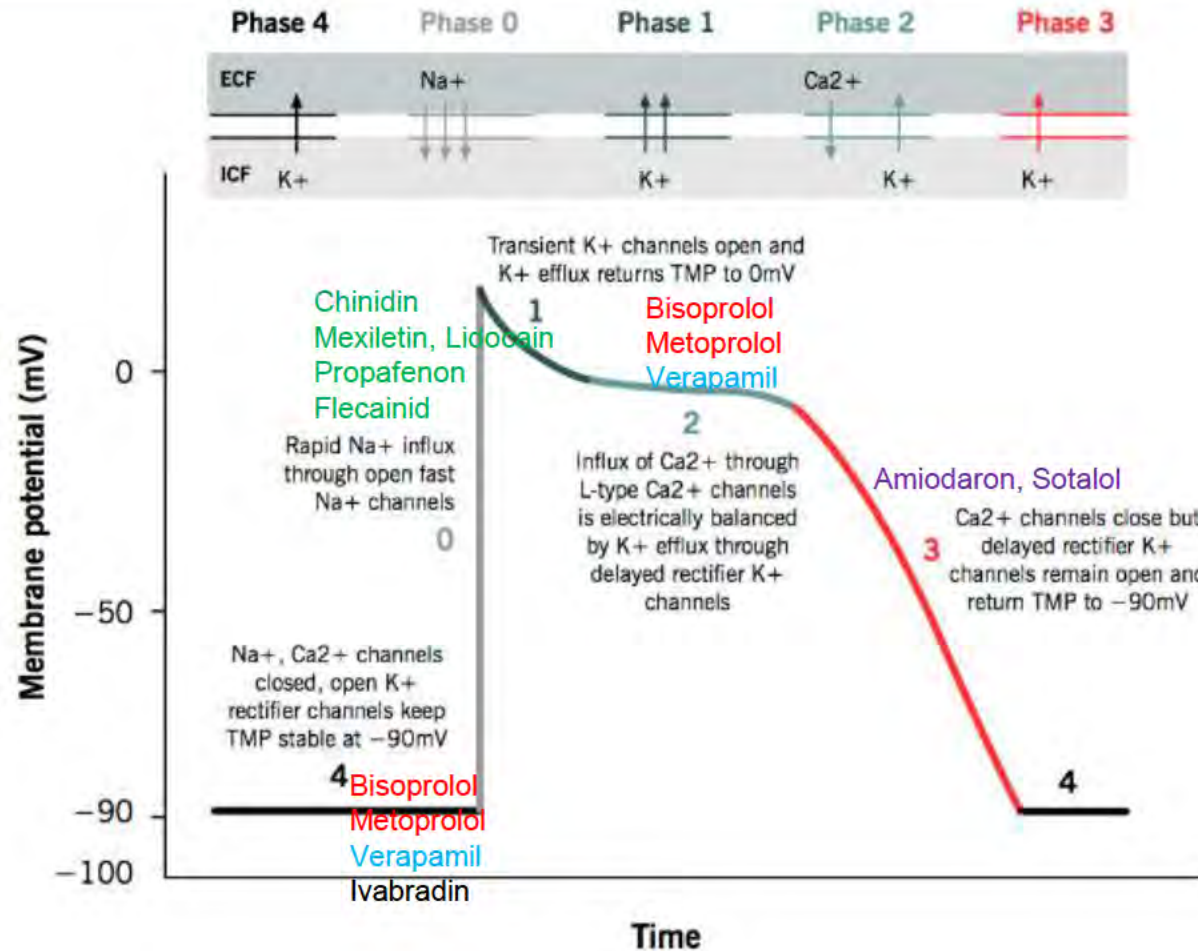
- Digitalis (vagoton: negativ dromotrop und positiv inotrop)
- Adenosin (AV Blockade über A1 Rezeptoren, sehr kurze HWZ!)
- Atropin (parasympholytische Wirkung: bei vagalen Bradykardien)
- Ivabradin (spezifische Hemmung des If-Kanals am Sinusknoten)



Sinusknoten: «Funny channels» bzw. HCM Na^+/K^+ Kanäle: Hyperpolarisations-aktiviert, cAMP gesteuert

Medikamentöse Antiarrhythmische Therapie „Antiarrhythmika“

Klassen I bis IV nach Vaughan Williams



Digoxin
Adenosin



Fragen?



Mittwoch, 13. Dezember 2023
3. Studienjahr Humanmedizin

Bradykarde

Herzrhythmusstörungen



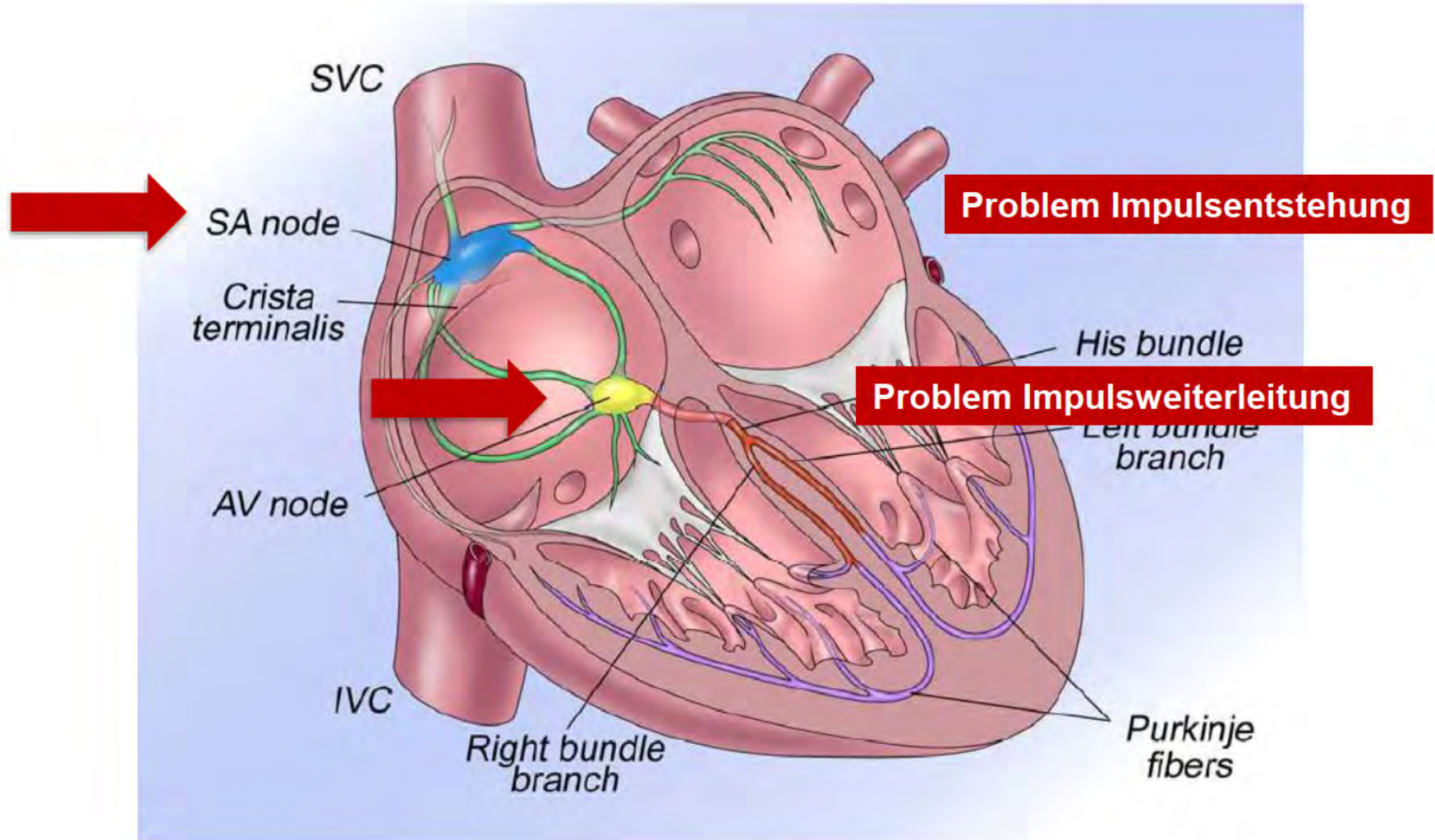
PD Dr. med. Ardan M. Saguner
Leitender Arzt Rhythmologie
Klinik für Kardiologie
Universitäres Herzzentrum
UniversitätsSpital Zürich
ardan.saguner@usz.ch



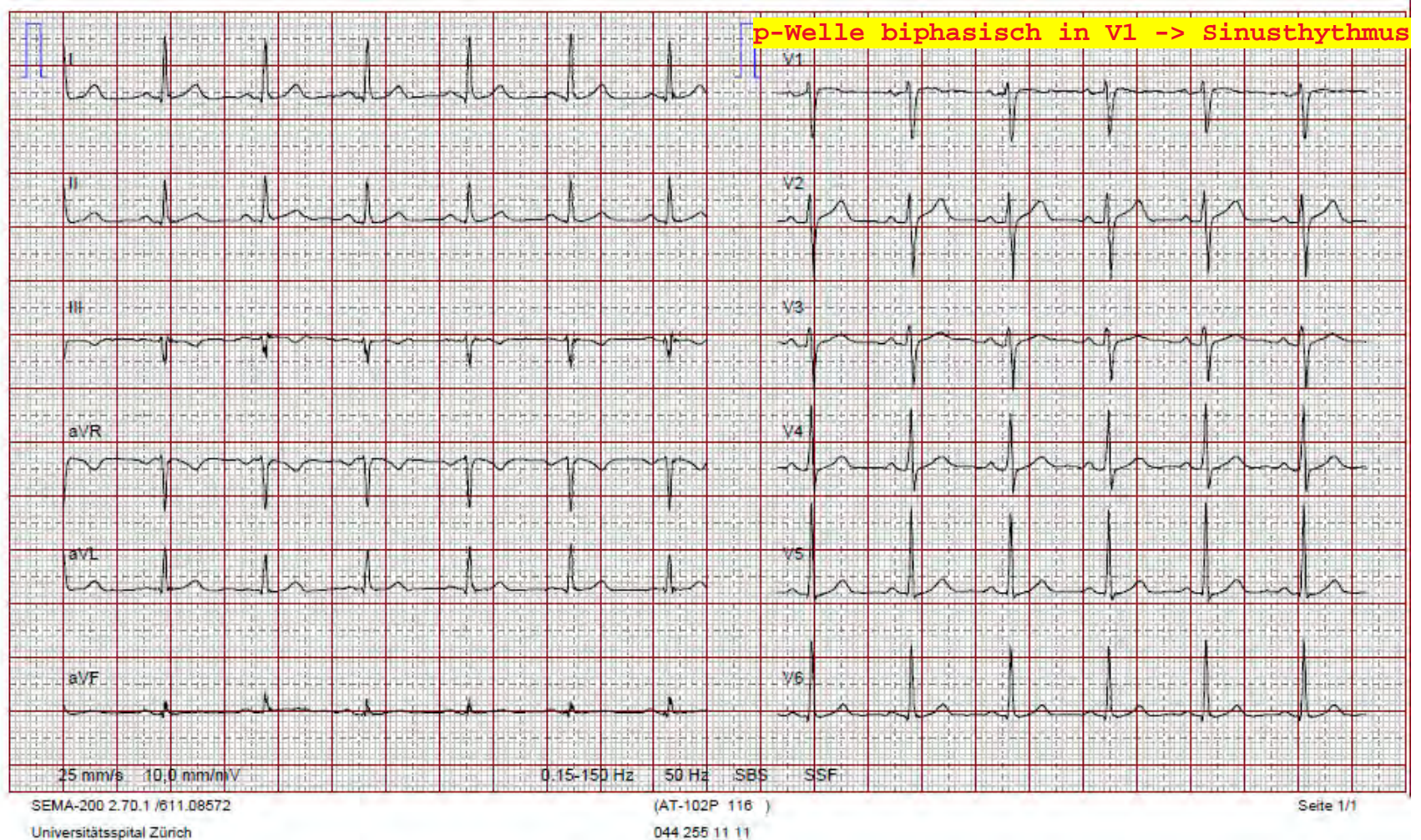
Universität
Zürich ^{UZH}

USZ Universitäts
Spital Zürich

Störungen des Reizleitungssystems

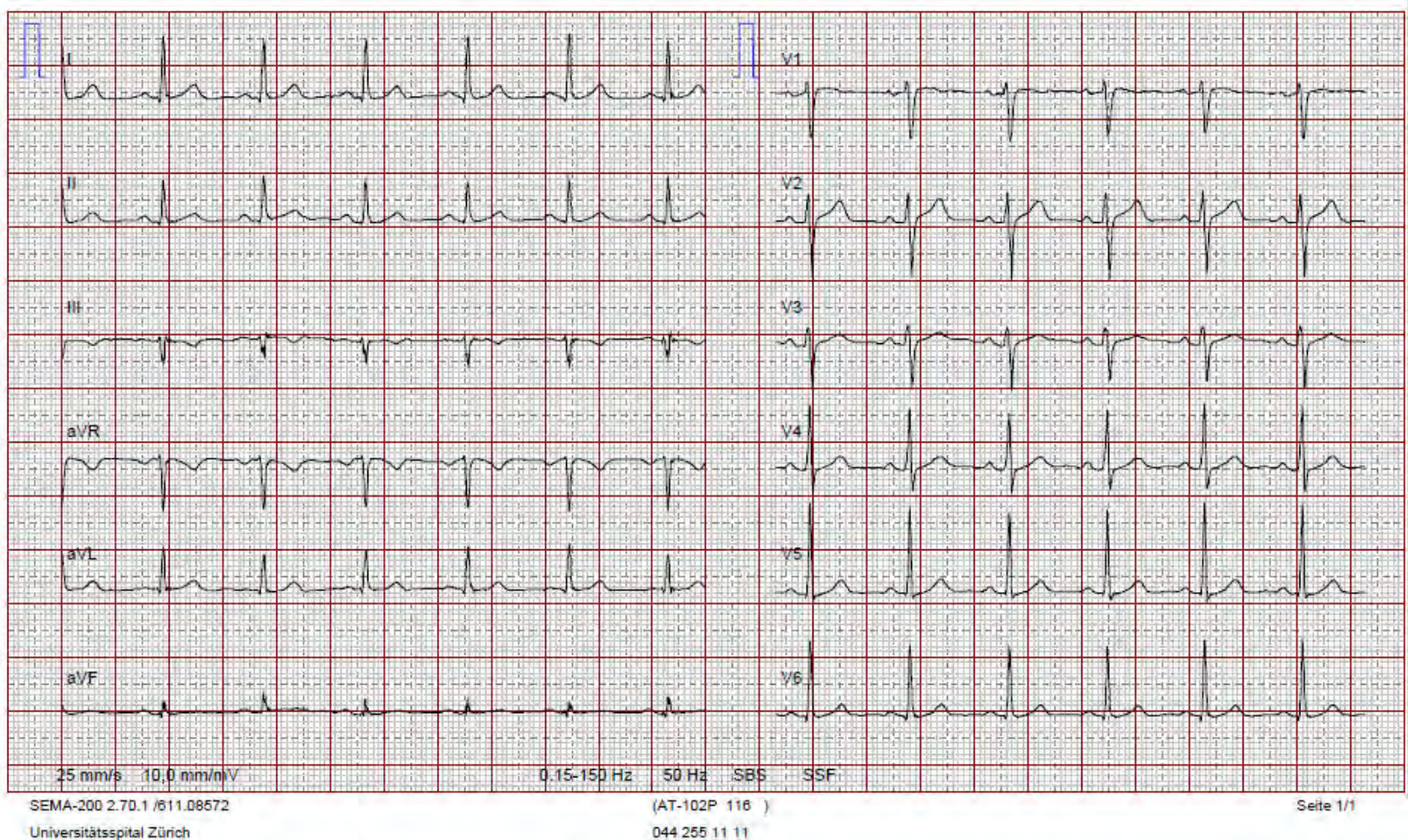


Reizleitungsstörung?



Normokarder Sinusrhythmus

Wenn der Rhythmus immer gleich ist --> sehr wahrscheinlich kein Sinusrhythmus



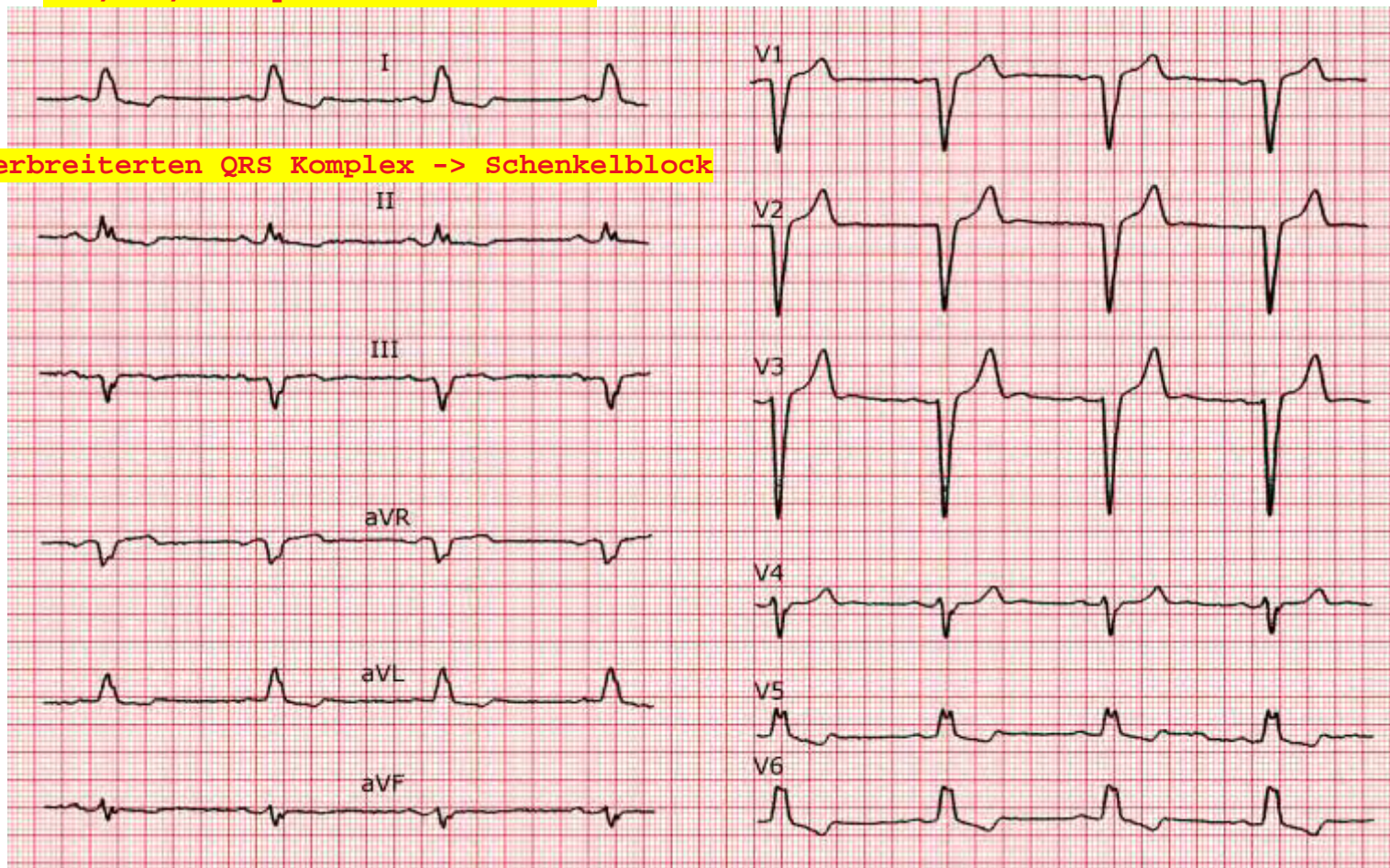
An der P-Welle kann man erkennen, von wo der Herzrhythmus herkommt (Sinusrhythmus, ektooper Vorhofrhythmus etc.)

Reizleitungsstörung?

Sinusrhythmus ,da P-Welle

- V1 biphasisch
- I, II, III positiv

Verbreiterten QRS Komplex -> Schenkelblock



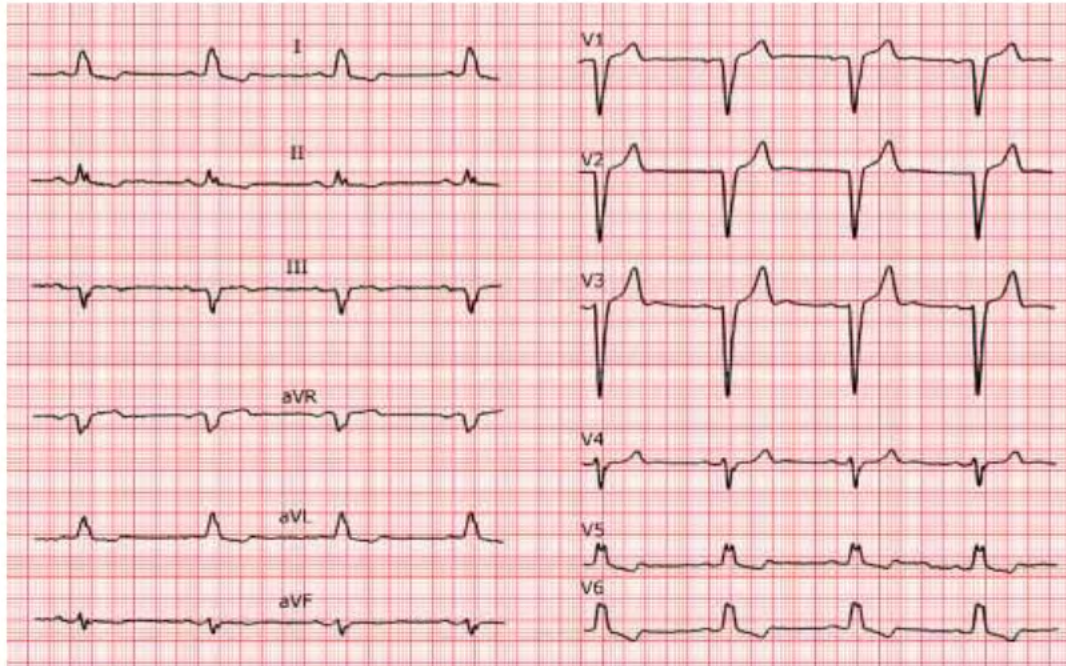
25mm/s

Ein "M" in V1 -> Rechtsschenkelblock

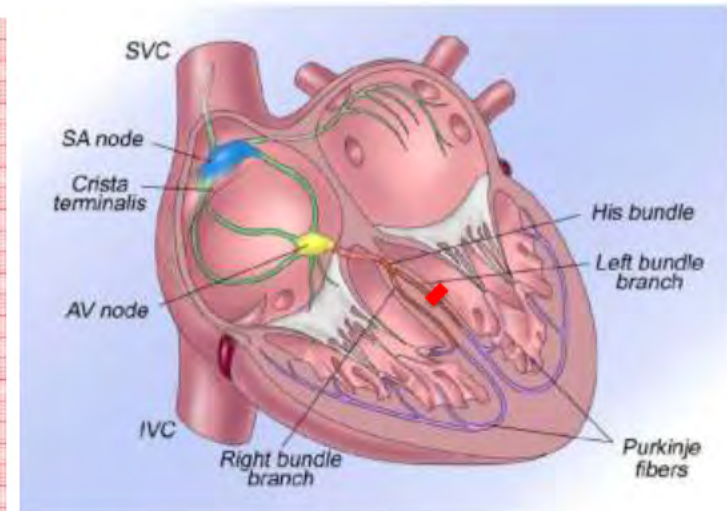
Ein "M" in V2 -> Linksschenkelblock

Kompletter Linksschenkelblock

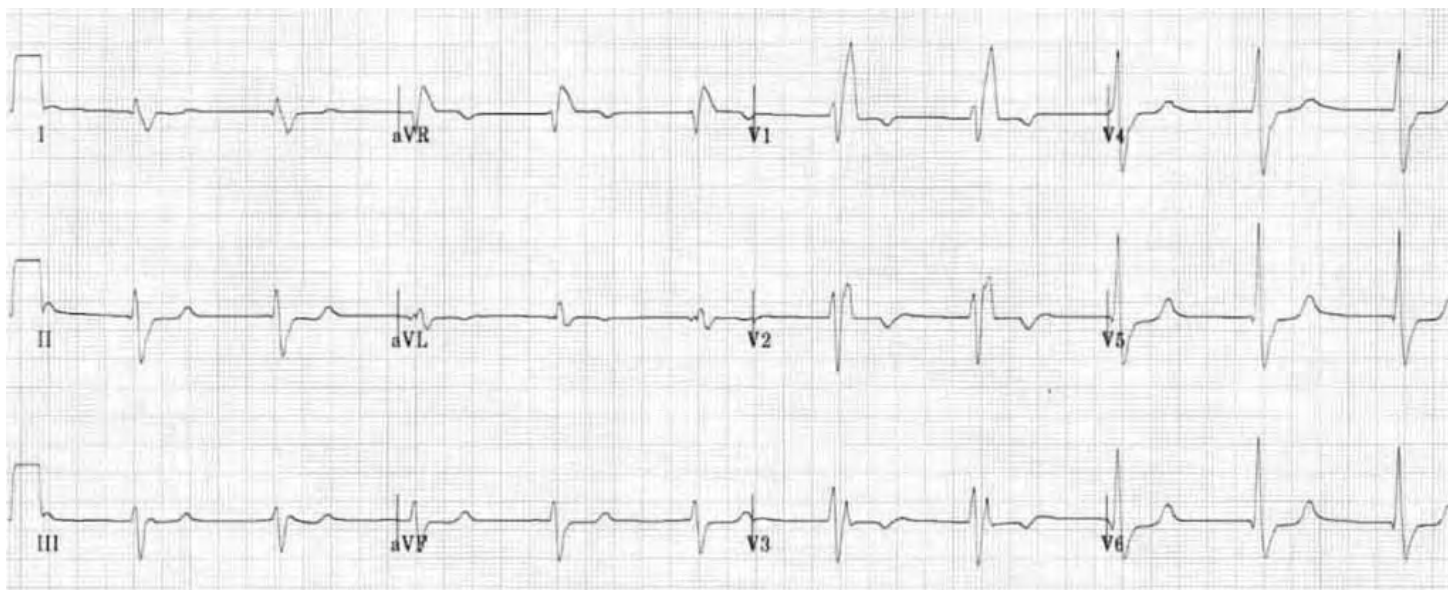
AV-Block 1. Grades + Linksschenkelblock



25mm/s



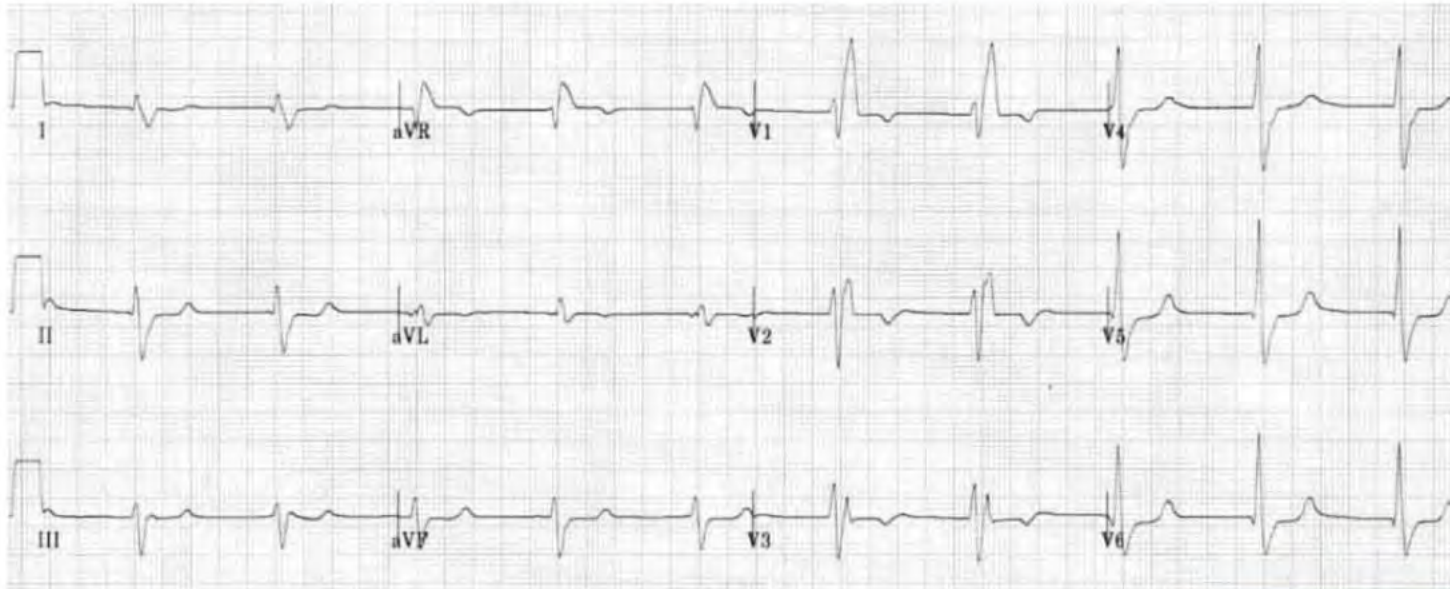
Reizleitungsstörung?



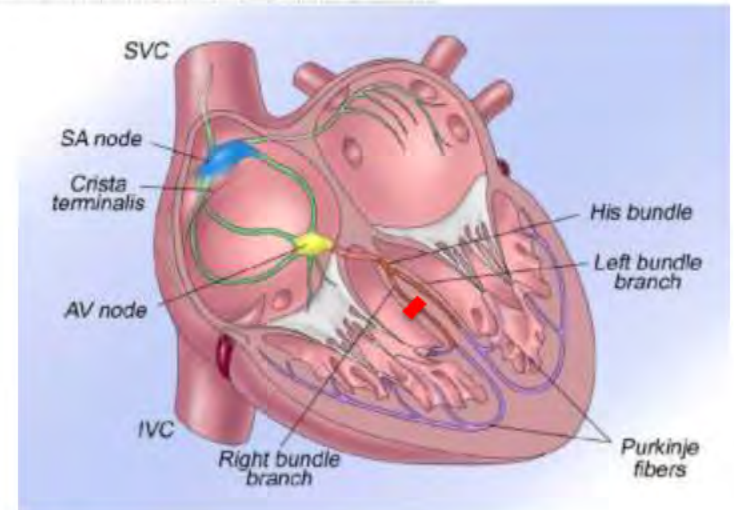
25mm/s

"M" in V1/V2

Kompletter Rechtsschenkelblock



25mm/s

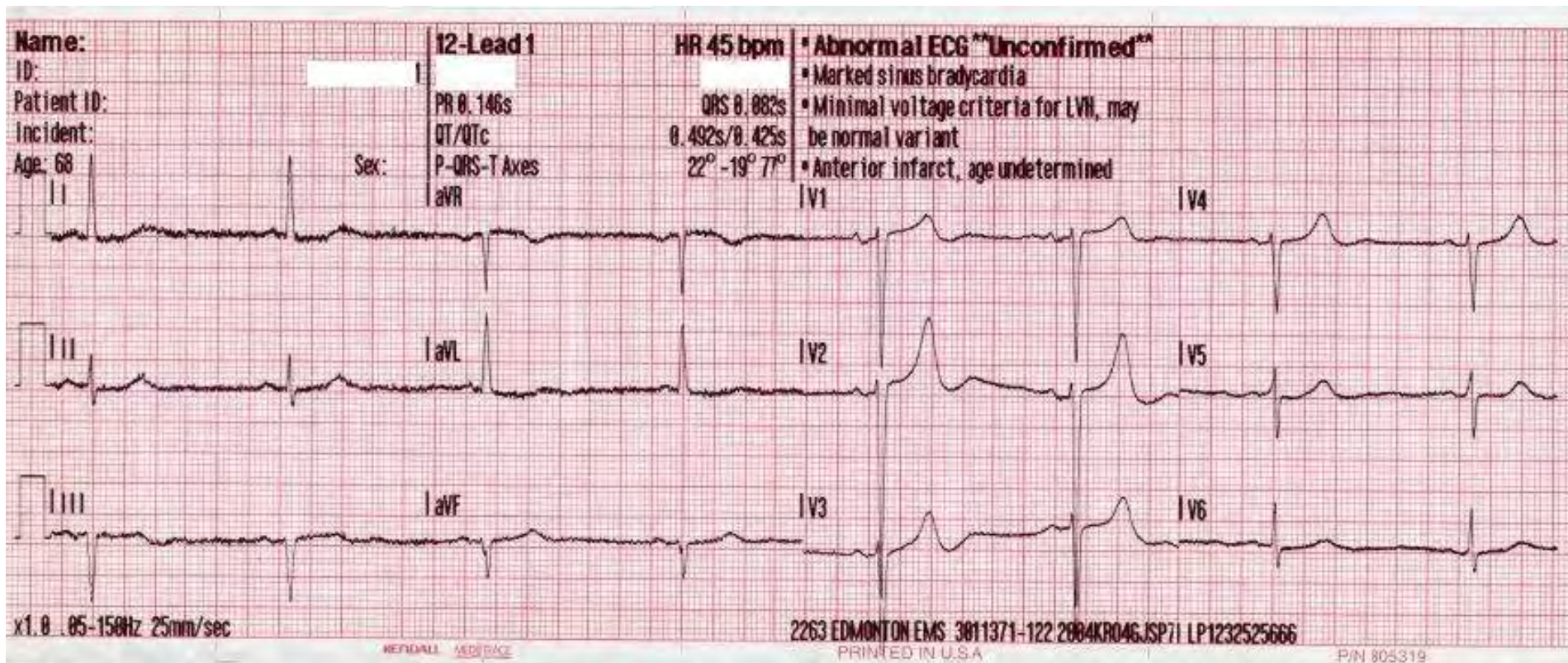




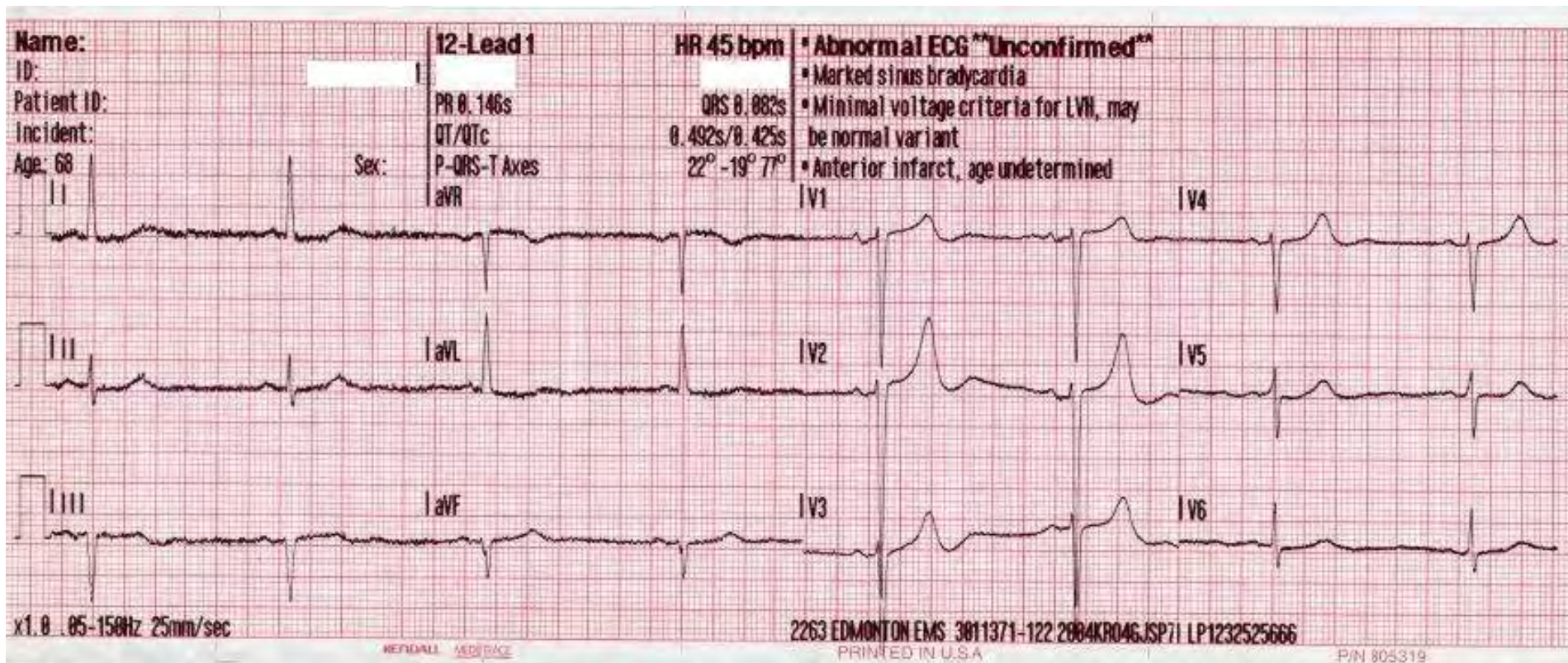
Bradykardien

Herzfrequenz $< 60/\text{min}$.

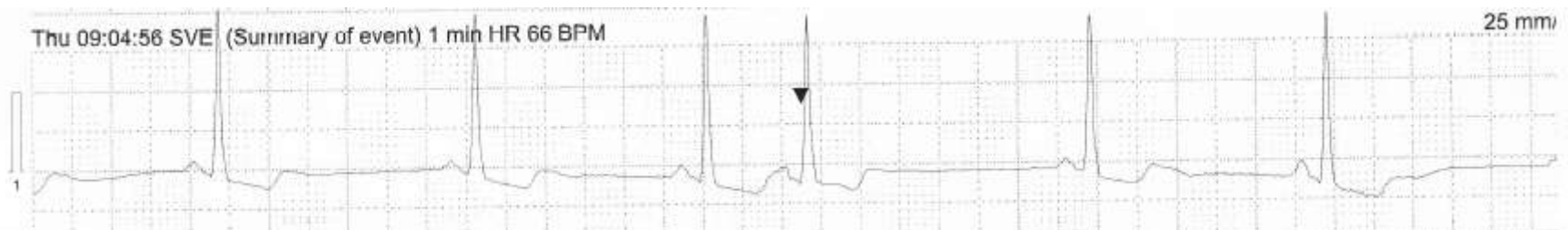
Störung?



Sinusbradykardie

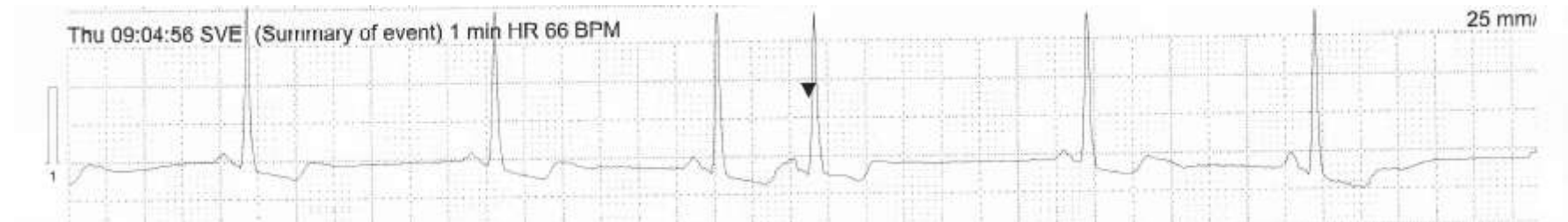


Störung?



kein Sinusrhythmus --> keine P-Welle

Sinuspause



Bradykardien

- **Sick-Sinus-Syndrom**

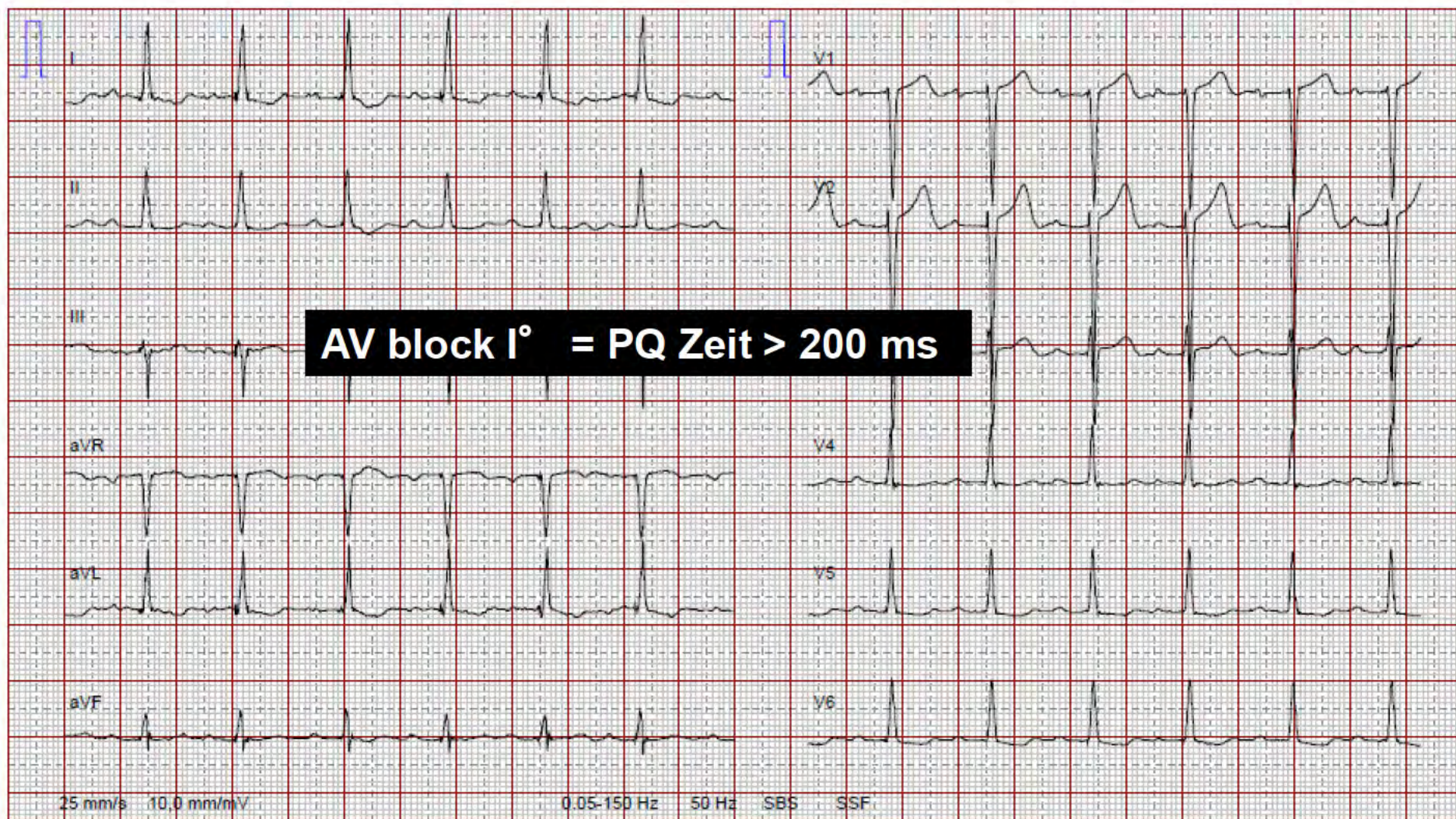
Therapie:

- Vagale Trigger?
- Schilddrüsenfunktion?
- Medikamente stoppen
- Schrittmacherimplantation

Bradykardien – AV Blockierungen

1. AV block I°
2. AV Block II°
 1. A. Typ Wenckebach
 2. B. Typ Mobitz
3. 2:1 block
4. AV block III°

Bradykardie



AVB II° Typ Wenckebach

- Sukzessive PQ Verlängerung
- Grouped beating

eine gewisse Periodizität

Mobitz Type I (Wenckebach) Second-Degree AV Block



Block oberhalb vom His-Bündel --> AV-Knoten

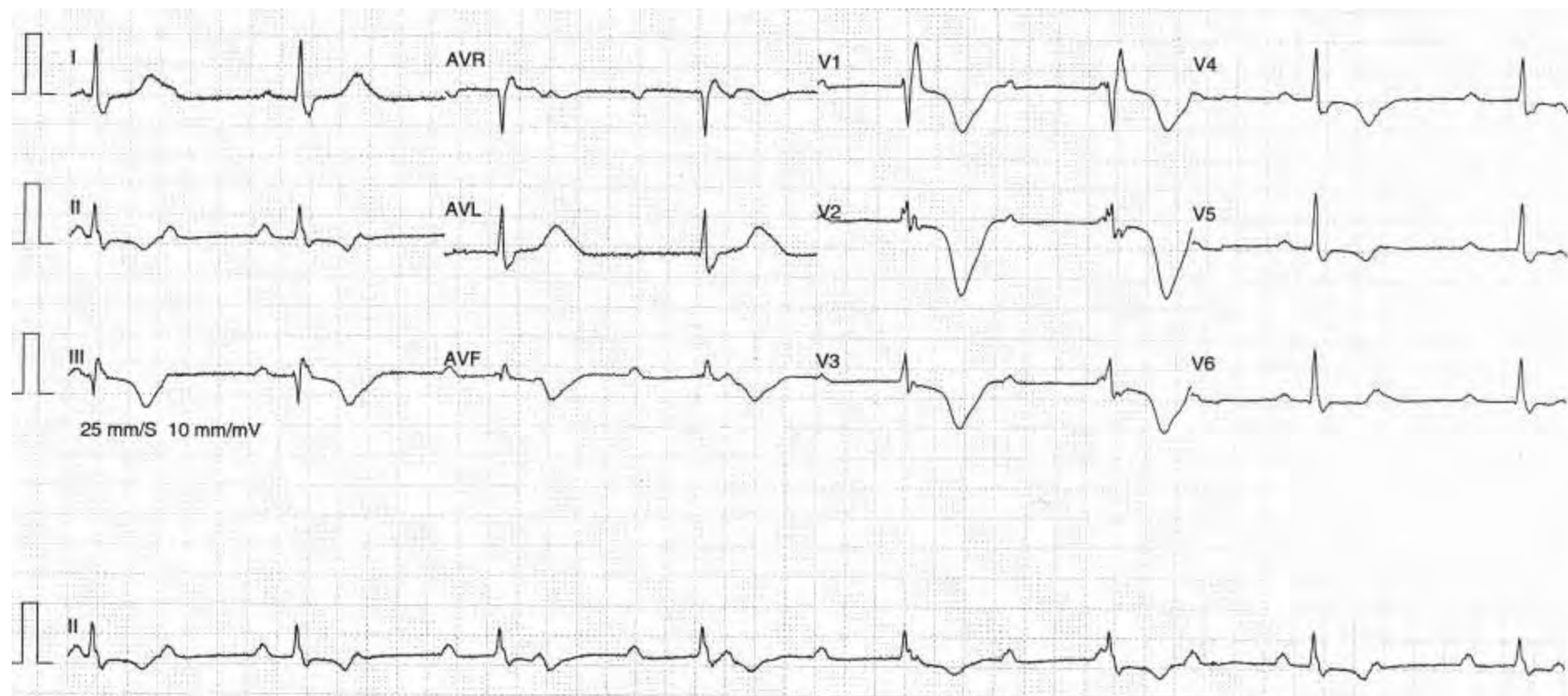
Brauchen keinen Herzschrittmacher

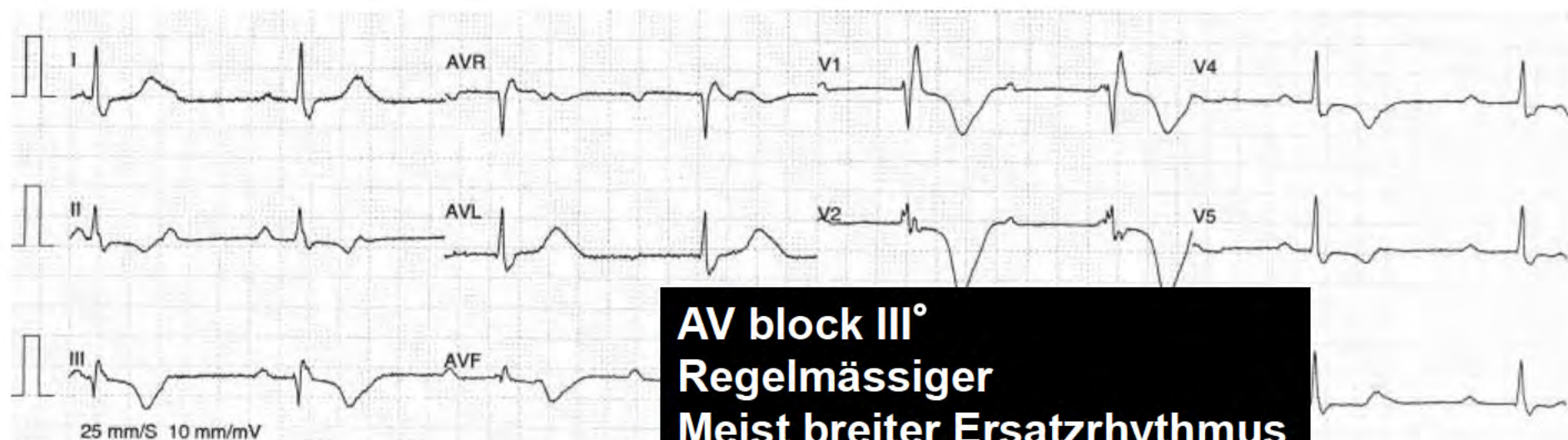
2:1 AV block

25 mm/s 10.0 mm/mV

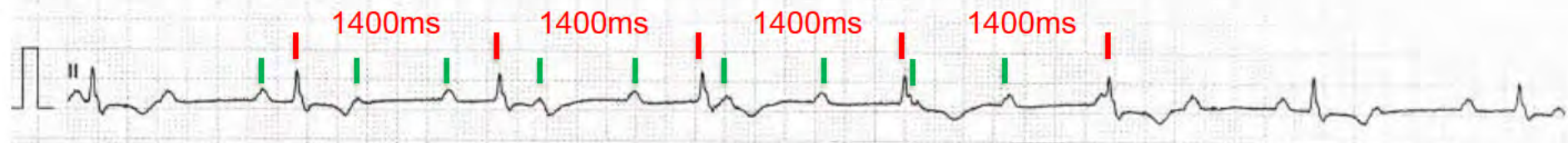
0.05-35 Hz 50 Hz SBS

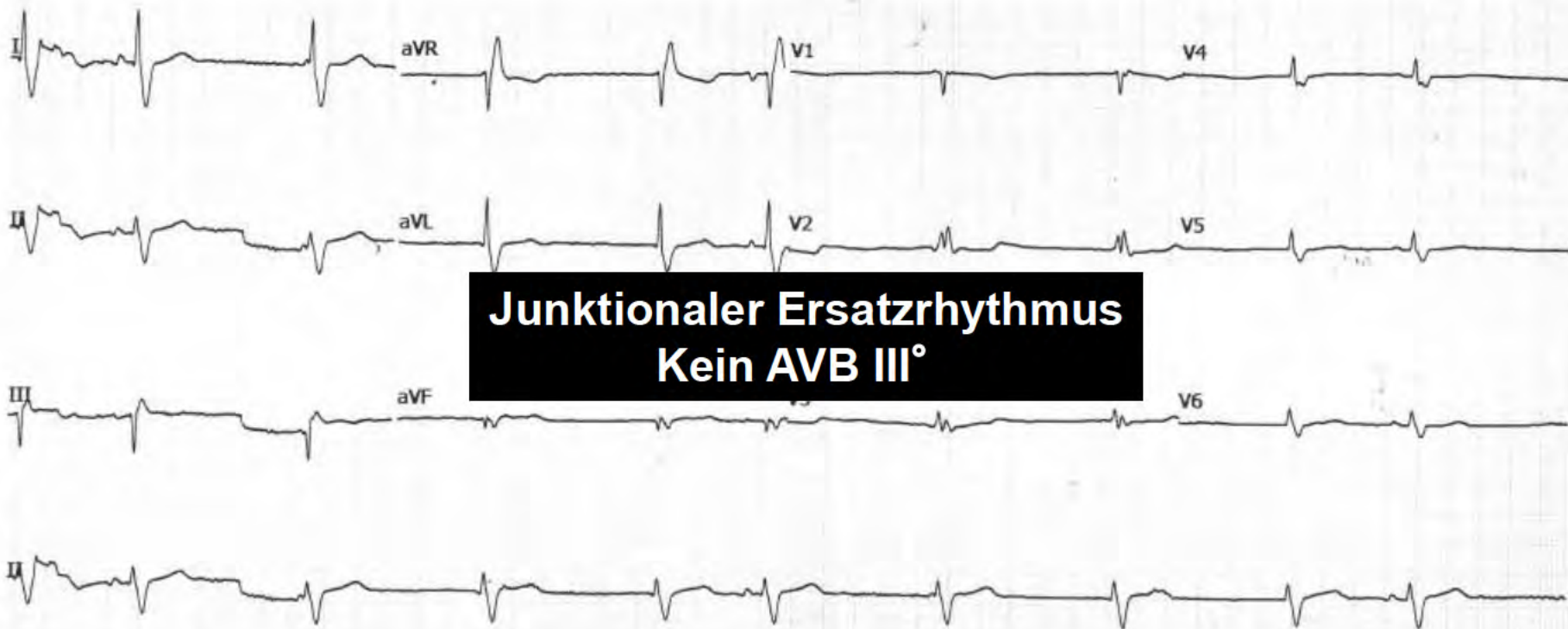
Kompletter AV-Block --> Ersatzrhythmus von AV-Knoten oder Kammern





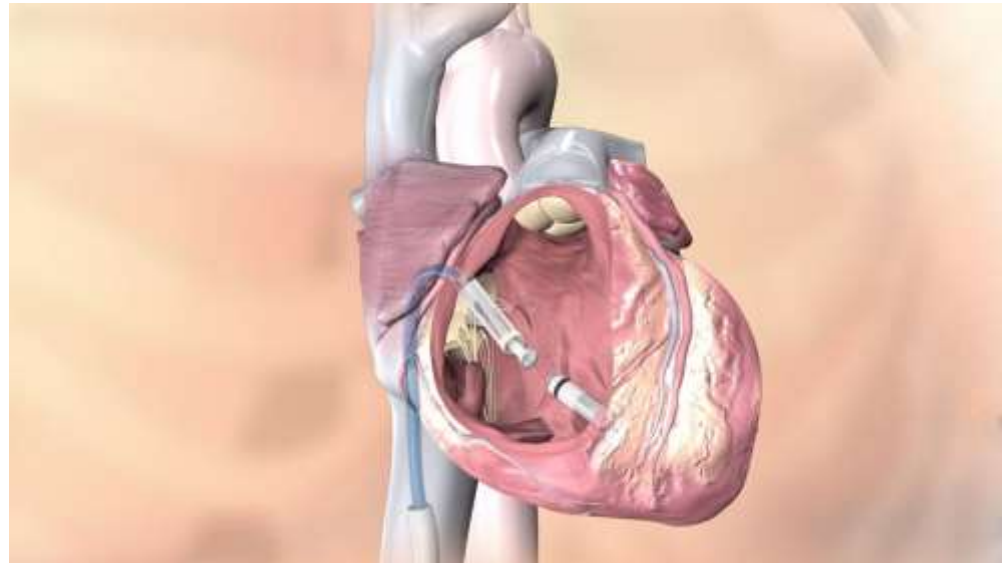
AV block III°
Regelmässiger
Meist breiter Ersatzrhythmus
AV Dissoziation





Therapie: Bradykardie symptomatisches Sick Sinus Syndrom,
höhergradiger AVB II° oder AVB III°

Schrittmacherimplantation





Fragen?



Antiarrhythmika

Jedes Antiarrhythmikum kann proarrhythmogen sein!

Prädisponierende Faktoren:

- ✓ Strukturelle Herzerkrankung (St. n. Myokardinfarkt)
- ✓ Elektrolytstörung (Hypokaliämie)
- ✓ Weibliches Geschlecht
- ✓ Nieren-/Leberinsuffizienz
- ✓ Lange QT Zeit
- ✓ Medikamenteninteraktionen

Medikamente zur akuten Rhythmuskontrolle

Table 16 Antiarrhythmic drugs for pharmacological cardioversion

Drug	Route	1 st dose	Follow-up dose	Risks	Reference
Flecainide	Oral	200–300 mg	N/A	Hypotension, atrial flutter with 1:1 conduction, QT prolongation. Avoid in patients with IHD and/or significant structural heart disease.	595, 598
	IV	1.5–2 mg/kg over 10 min			
Amiodarone	IV ^a	5–7 mg/kg over 1–2 hours	50 mg/hour to a maximum of 1.0 g over 24 hours	Phlebitis, hypotension, bradycardia/AV block. Will slow ventricular rate. Delayed conversion to sinus rhythm (8–12 hours).	596–601
Propafenone	IV	1.5–2 mg/kg over 10 min		Hypotension, atrial flutter with 1:1 conduction, QRS prolongation (mild). Avoid in patients with IHD and/or significant structural heart disease.	622, 625
	Oral	450–600 mg			
Ibutilide ^b	IV	1 mg over 10 min	1 mg over 10 min after waiting for 10 min	QT prolongation, polymorphic ventricular tachycardia/torsades de pointes (3–4% of patients). Will slow ventricular rate. Avoid in patients with QT prolongation, hypokalemia, severe LVH or low ejection fraction.	614, 615
Vernakalant	IV	3 mg/kg over 10 min	2 mg/kg over 10 min after waiting for 15 min	Hypotension, non-sustained ventricular arrhythmias, QT and QRS prolongation. Avoid in patients with SBP <100 mmHg, recent (<30 days) ACS, NYHA Class III and IV heart failure, QT interval prolongation (uncorrected QT >440 ms) and severe aortic stenosis.	602–605, 618

Medikamente zur Frequenzkontrolle

Therapy	Acute intravenous rate control	Long-term oral rate control	Side effect profile	Comments
Beta-blockers ^a				
Bisoprolol	Not available	1.25–20 mg once daily or split.	Most common reported adverse symptoms are lethargy, headache, peripheral oedema, upper respiratory tract symptoms, gastrointestinal upset and dizziness. Adverse effects include bradycardia, atrioventricular block and hypotension.	Bronchospasm is rare – in cases of asthma, recommend beta-1 selective agents (avoid carvedilol). Contra-indicated in acute cardiac failure and a history of severe bronchospasm.
Carvedilol	Not available	3.125–50 mg twice daily.		
Metoprolol	2.5–10 mg intravenous bolus (repeated as required).	100–200 mg total daily dose (according to preparation).		
Nebivolol	Not available	2.5–10 mg once daily or split.		
Esmolol	0.5 mg intravenous bolus over 1 min; then 0.05–0.25 mcg/kg/min.			
Calcium-channel blockers				
Diltiazem	15–25 mg intravenous bolus (repeated as required).	60 mg 3 times daily up to 360 mg total daily dose (120–360 mg once daily modified release).	Most common reported adverse symptoms are dizziness, malaise, lethargy, headache, hot flushes, gastrointestinal upset and oedema. Adverse effects include bradycardia, atrioventricular block and hypotension (prolonged hypotension possible with verapamil).	Use with caution in combination with beta-blockers. Reduce dose with hepatic impairment and start with smaller dose in renal impairment. Contra-indicated in LV failure with pulmonary congestion or LVEF <40%.
Verapamil	2.5–10 mg intravenous bolus (repeated as required).	40–120 mg 3 times daily (120–480 mg once daily modified release).		
Cardiac glycosides				
Digoxin	0.5 mg intravenous bolus (0.75–1.5 mg over 24 hours in divided doses).	0.0625–0.25 mg daily dose	Most common reported adverse symptoms are gastrointestinal upset, dizziness, blurred vision, headache and rash. In toxic states (serum levels >2 ng/mL), digoxin is proarrhythmic and can aggravate heart failure, particularly with co-existent hypokalaemia.	High plasma levels associated with increased risk of death. Check renal function before starting and adapt dose in patients with CKD. Contra-indicated in patients with accessory pathways, ventricular tachycardia and hypertrophic cardiomyopathy with outflow tract obstruction.
Digitoxin	0.4–0.6 mg intravenous bolus.	0.05–0.3 mg daily dose.		
Specific indications				
Amiodarone	300 mg intravenously diluted in 250 mL 5% dextrose over 30–60 minutes (preferably via central venous cannula). ^b	200 mg daily	Hypotension, bradycardia, nausea, QT prolongation, pulmonary toxicity, skin discolouration, thyroid dysfunction, corneal deposits and cutaneous reaction with extravasation.	Suggested as adjunctive therapy in patients where heart rate control cannot be achieved using combination therapy.

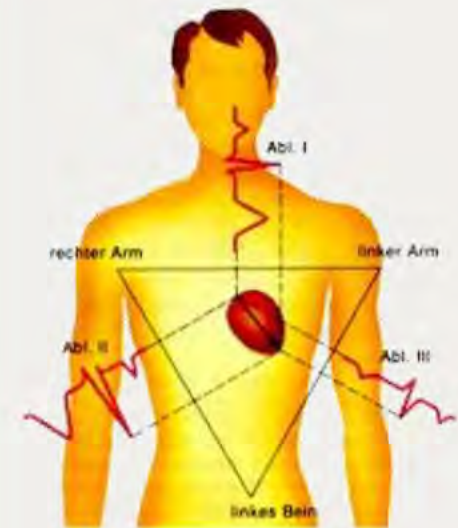
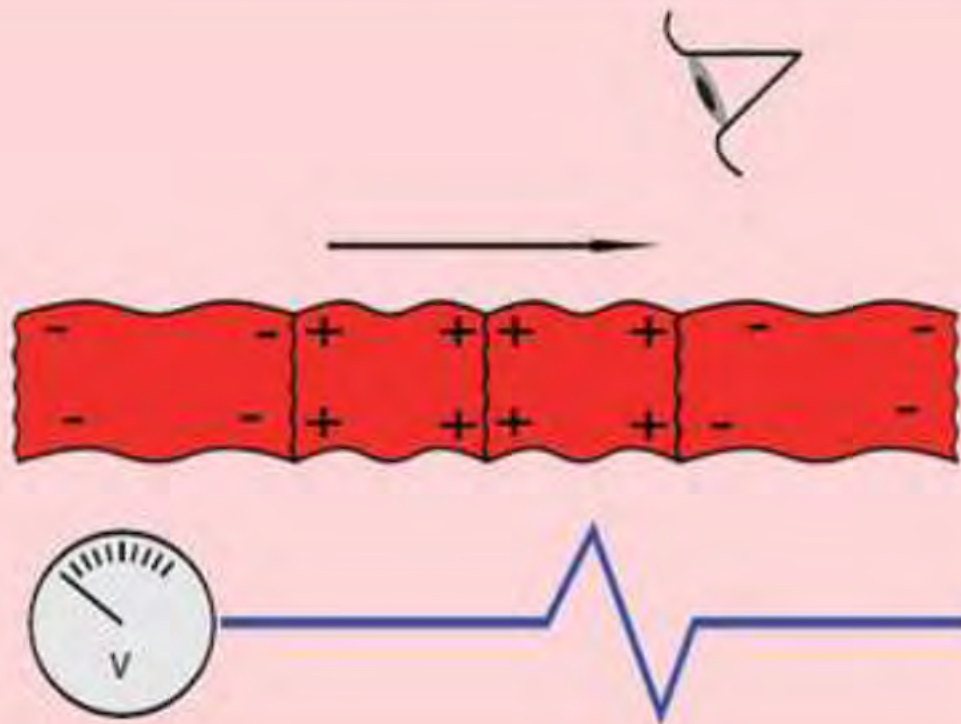
Medikamente zur langfristigen Rhythmuskontrolle

Table 17 Oral antiarrhythmic drugs used for maintaining sinus rhythm after cardioversion

Drug	Dose	Main contra-indications and precautions	Warning signs warranting discontinuation	AV nodal slowing	Suggested ECG monitoring during initiation
Amiodarone	600 mg in divided doses for 4 weeks, 400 mg for 4 weeks, then 200 mg once daily	Caution when using concomitant therapy with QT-prolonging drugs and in patients with SAN or AV node and conduction disease. The dose of VKAs and of digitalis should be reduced. Increased risk of myopathy with statins. Caution in patients with pre-existing liver disease.	QT prolongation >500 ms	10–12 bpm in AF	Baseline, 1 week, 4 weeks
Dronedarone	400 mg twice daily	Contra-indicated in NYHA Class III or IV or unstable heart failure, during concomitant therapy with QT-prolonging drugs, or powerful CYP3A4 inhibitors (e.g. verapamil, diltiazem, azole antifungal agents), and when CrCl <30 mg/mL. The dose of digitalis, beta-blockers, and of some statins should be reduced. Elevations in serum creatinine of 0.1–0.2 mg/dL are common and do not reflect a decline in renal function. Caution in patients with pre-existing liver disease.	QT prolongation >500 ms	10–12 bpm in AF	Baseline, 1 week.
Flecainide	100–150 mg twice daily	Contra-indicated if CrCl <50 mg/mL, liver disease, IHD or reduced LV ejection fraction. Caution in the presence of SAN or AV node or conduction disease. CYP2D6 inhibitors (e.g. fluoxetine or tricyclic antidepressants) increase plasma concentration.	QRS duration increases >25% above baseline	None	Baseline, day 1, day 2–3
Flecainide slow release	200 mg once daily				
Propafenone	150–300 mg three times daily	Contra-indicated in IHD or reduced LV ejection fraction. Caution in the presence of SAN or AV node and conduction disease, renal or liver impairment, and asthma. Increases concentration of digitalis and warfarin.	QRS duration increase >25% above baseline	Slight	Baseline, day 1, day 2–3
Propafenone SR	225–425 mg twice daily				
d,l sotalol	80–160 mg twice daily	Contra-indicated in the presence of significant LV hypertrophy, systolic heart failure, asthma, pre-existing QT prolongation, hypokalaemia, CrCl <50 mg/mL. Moderate renal dysfunction requires careful adaptation of dose.	QT interval >500 ms, QT prolongation by >60 ms upon therapy initiation	Similar to high dose blockers	Baseline, day 1, day 2–3

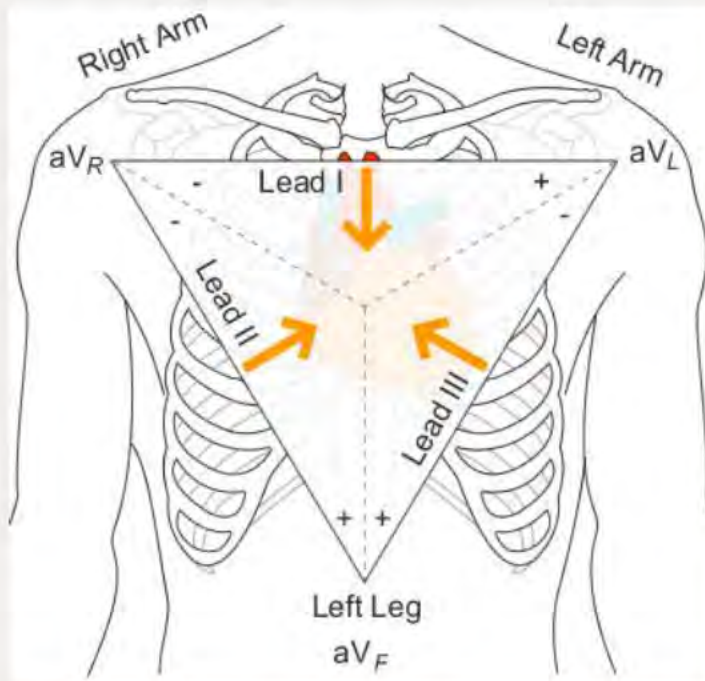
Elektrische Erregung im Myokard

Ein positiver EKG-Ausschlag ergibt sich, wenn die Erregungswelle sich auf die Elektrode zu bewegt (von minus nach plus).



Elektrokardiogramm (EKG)

Extremitätenableitungen

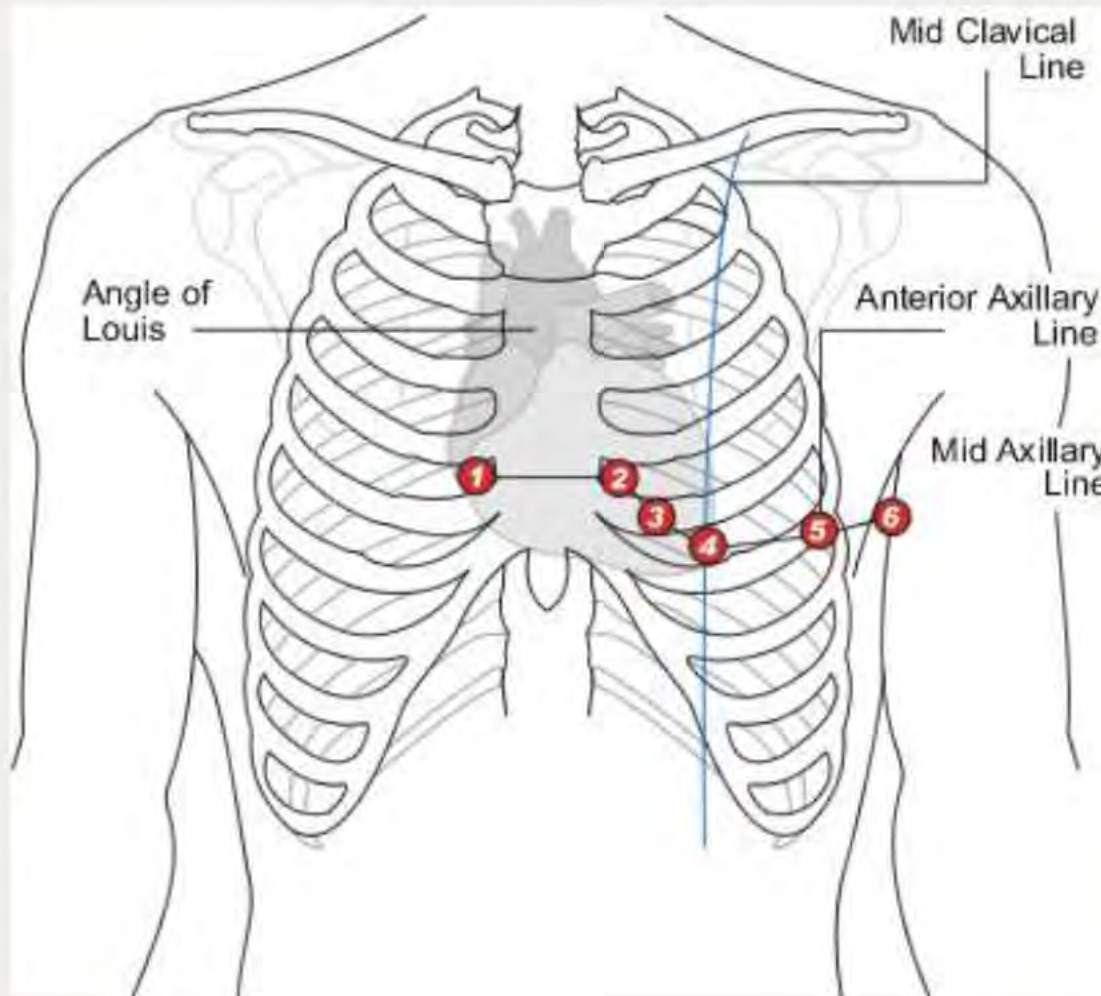


Tab.: Ableitungen nach Einthoven
(bipolar).

Die Anlage der Elektroden erfolgt nach der **Ampel-Regel** (rechter Arm: **roter** Anschluss; linker Arm: **gelber** Anschluss; **grüner** Anschluss: linkes Bein; **schwarzer** Anschluss: rechtes Bein).

12-Kanal Elektrokardiogramm (EKG)

Brustwandableitungen



Nach Wilson (unipolar)