

Mittwoch, 11. Dezember 2024  
3. Studienjahr Humanmedizin

# Grundlagen der Rhythmologie und Antiarrhythmika



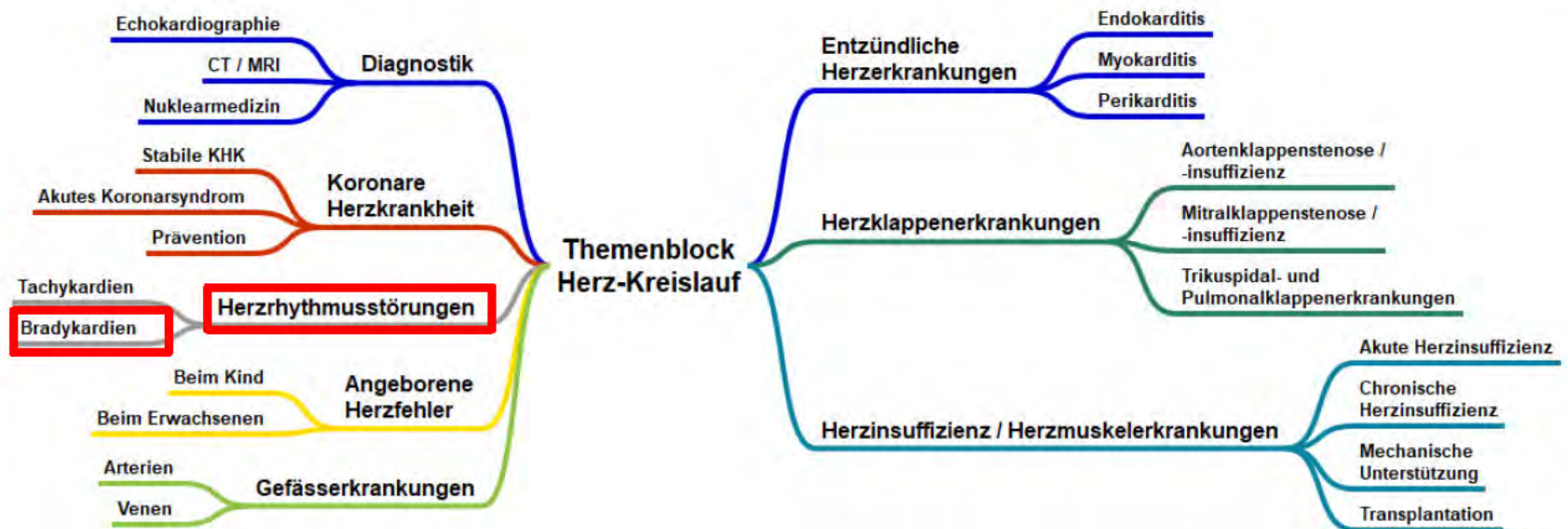
PD Dr. med. Ardan M. Saguner  
Leitender Arzt Rhythmologie  
Klinik für Kardiologie  
Universitäres Herzzentrum  
UniversitätsSpital Zürich  
[ardan.saguner@usz.ch](mailto:ardan.saguner@usz.ch)



Universität  
Zürich <sup>UZH</sup>

**USZ** Universitäts  
Spital Zürich

# Mindmap

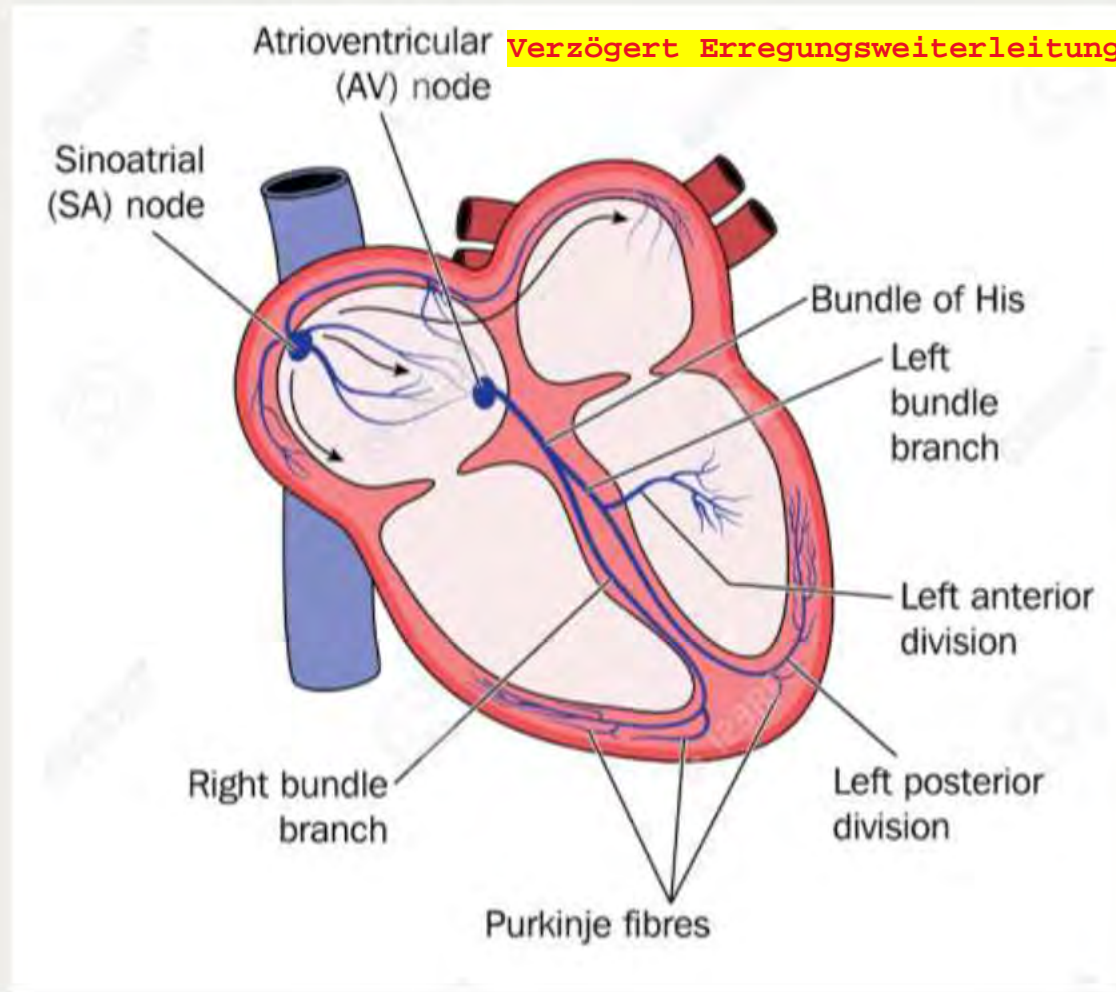




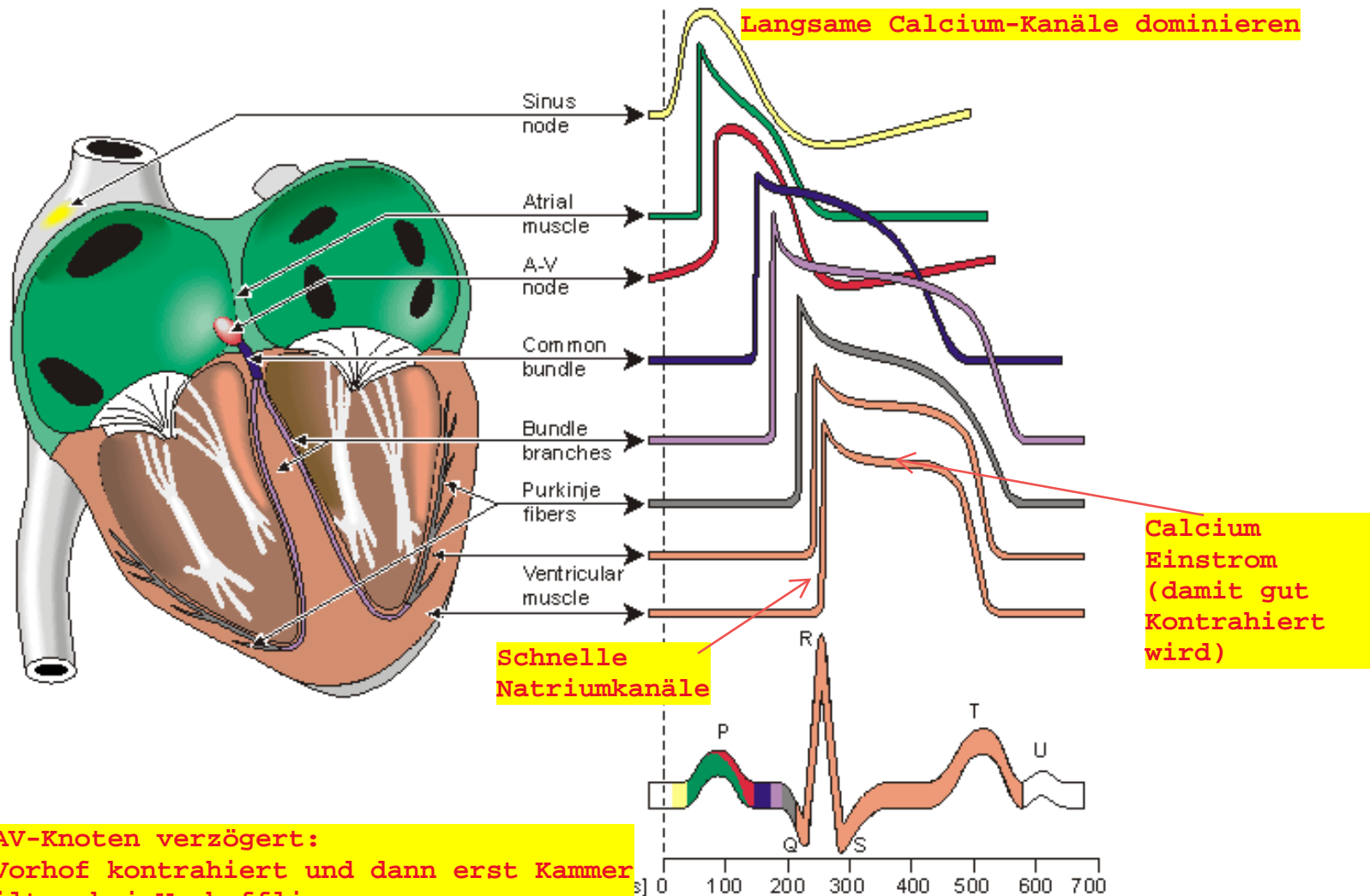
# Lernziele

- 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

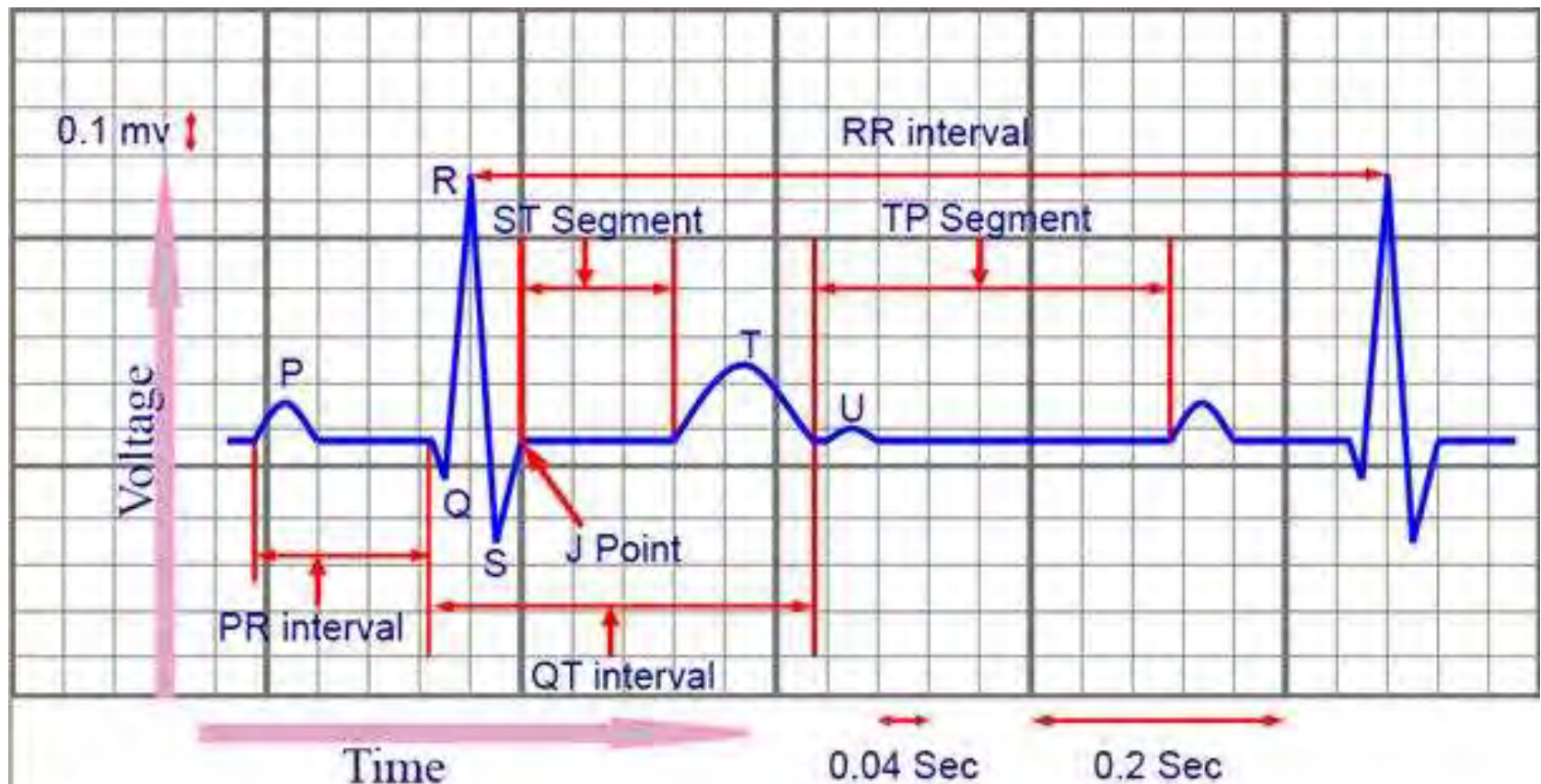




# Elektrokardiogramm (EKG)



# 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

# Herzrhythmusstörungen

## Langsame Herzrhythmusstörungen

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



**Kausale Ursache  
behandeln**

**Isuprenalin**

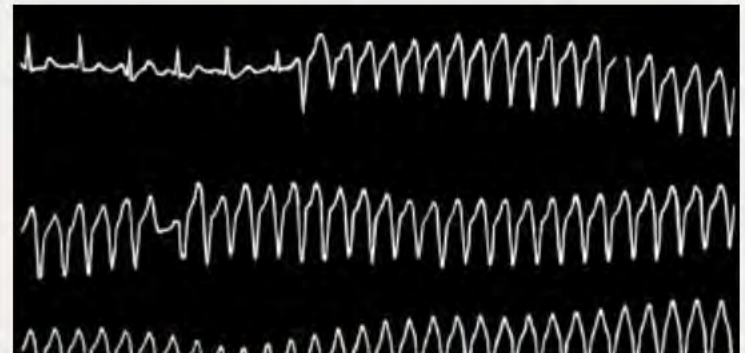
**Atropin**

**Adrenalin**

**Schrittmacher**

## Schnelle Herzrhythmusstörungen

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



**Kausale Ursache  
behandeln**

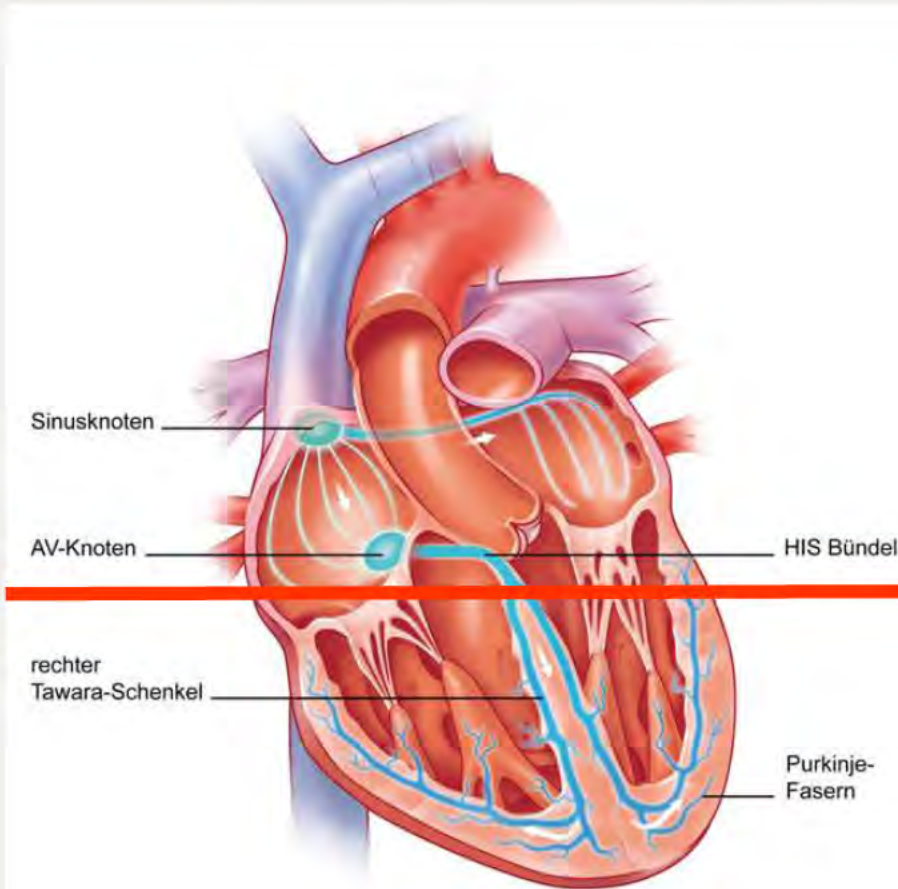
**Medikamente**

**Ablation**

**Defibrillator**



# Lokalisation der Rhythmusstörungen



**Supraventrikuläre  
Rhythmusstörung**

**Ventrikuläre  
Rhythmusstörung**



# Tachykardien

## Reentry-Tachykardien

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

## Fokale Tachykardien

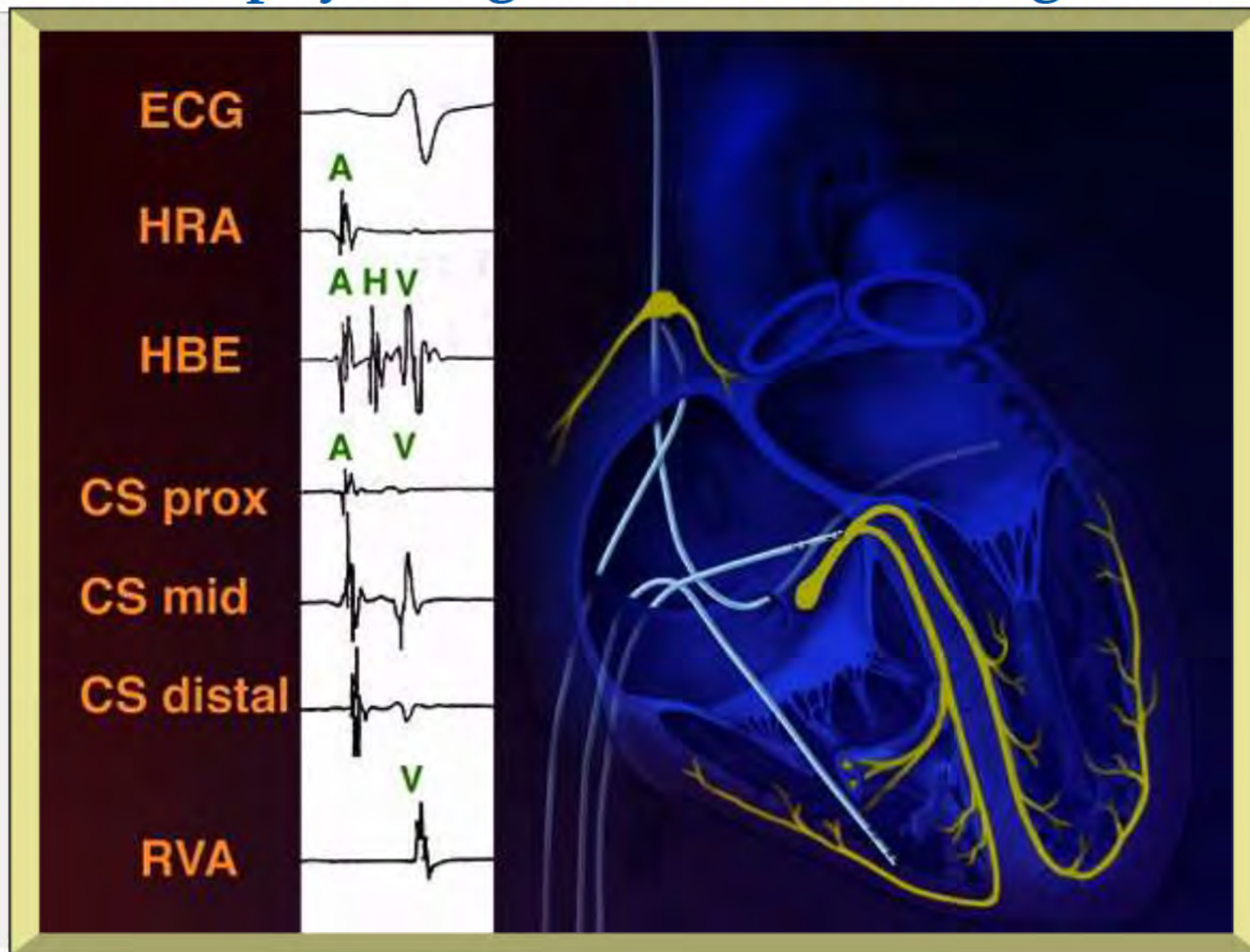
- Sinustachykardie
- Ektopie atriale Tachykardien

## Vorhofflimmern

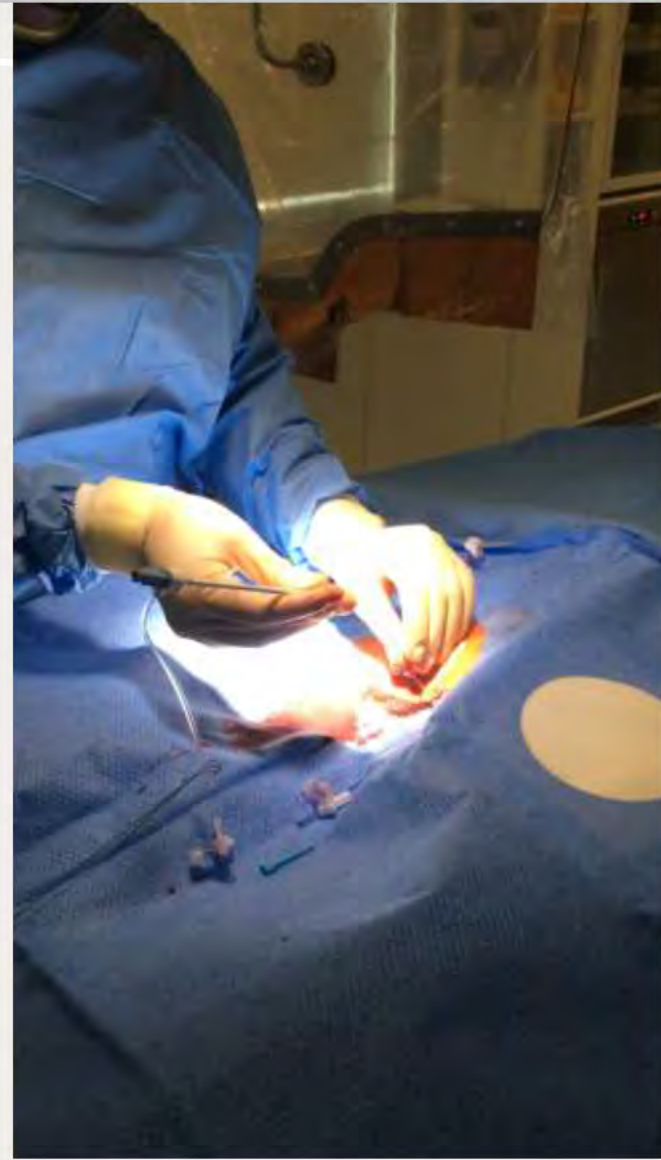
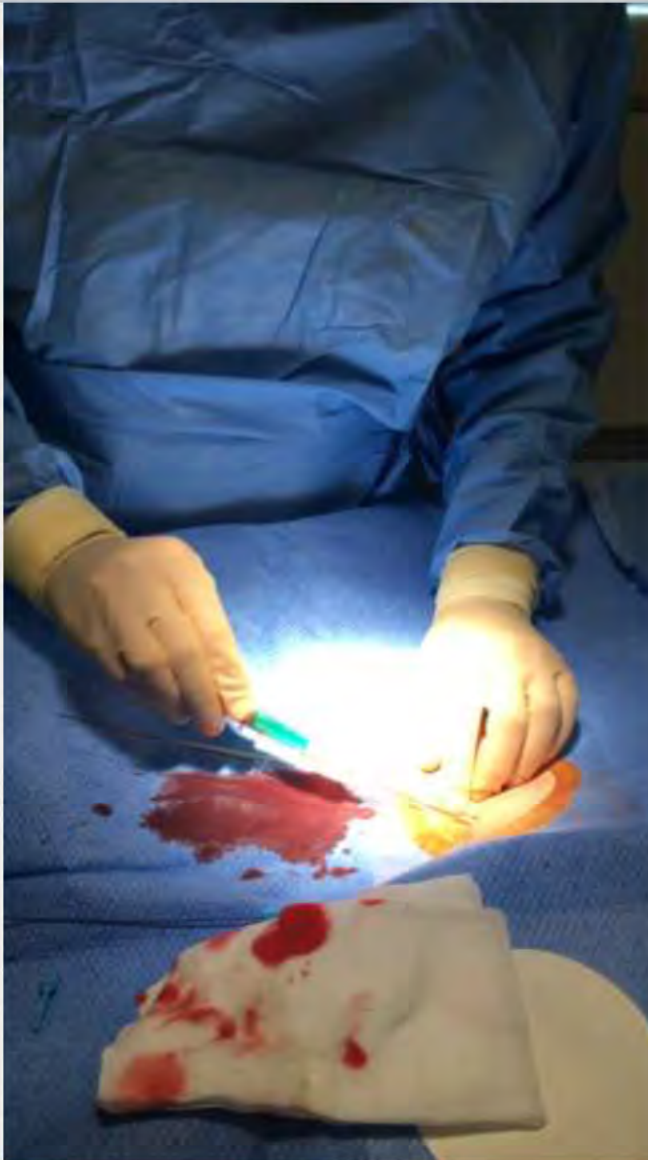
## Kammertachykardien

## Kammerflimmern

# Elektrophysiologische Untersuchung (EPS)

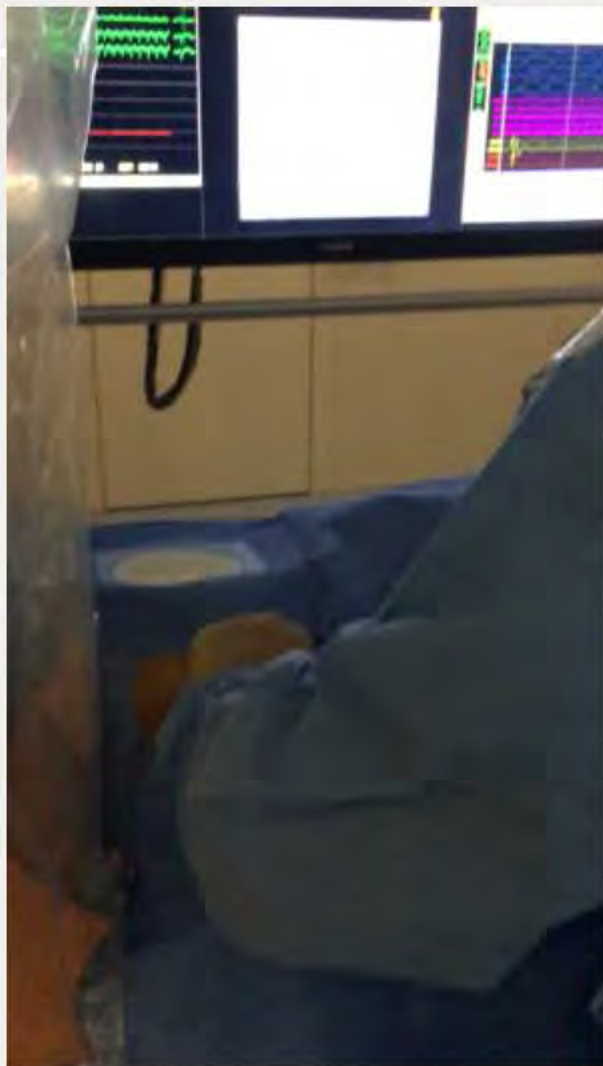


# Elektrophysiologische Untersuchung (EPS)





# Elektrophysiologische Untersuchung (EPS)



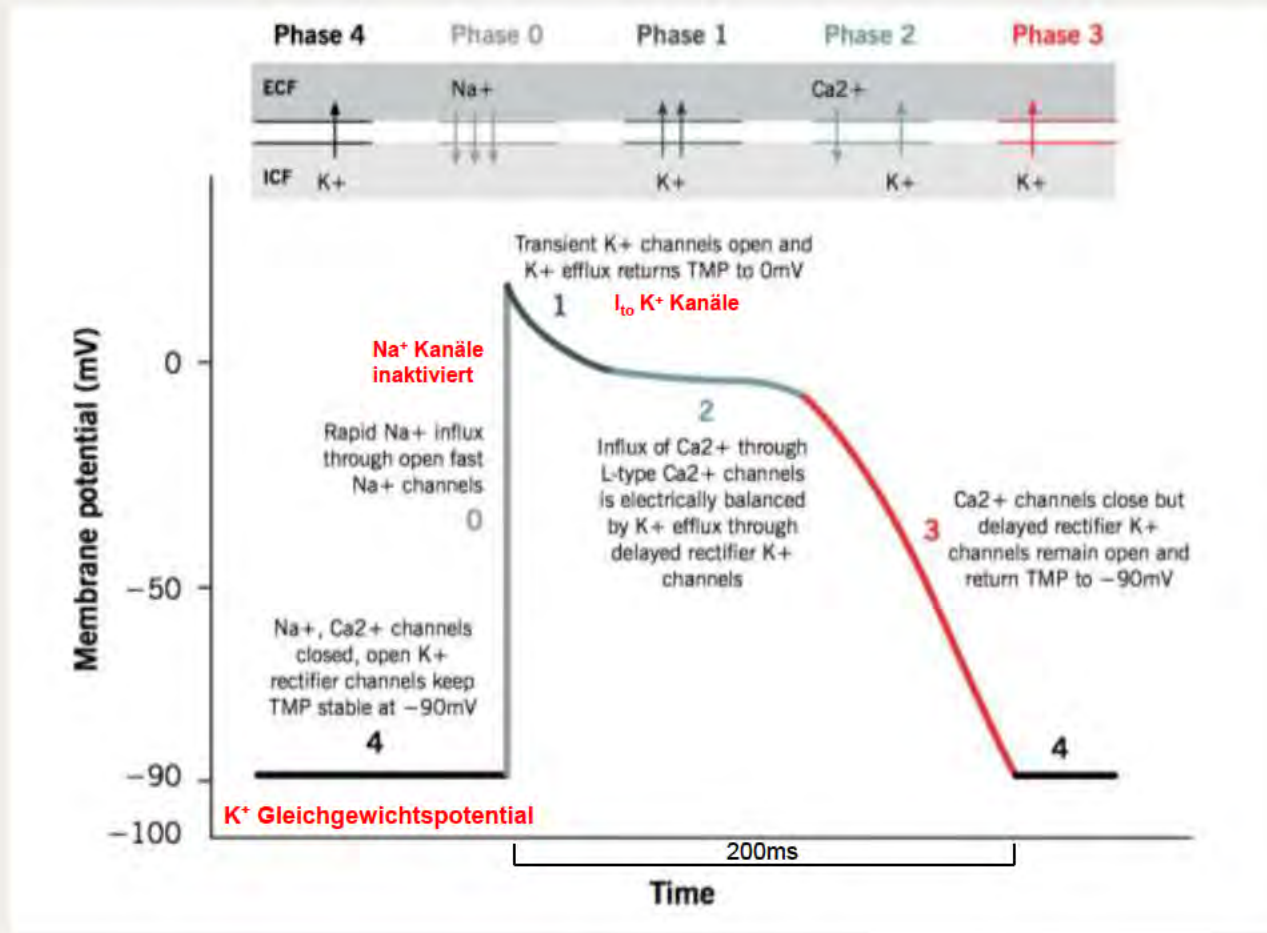
# Herzrhythmusstörungen

## Allgemeine Aspekte der Medikamentösen Therapie



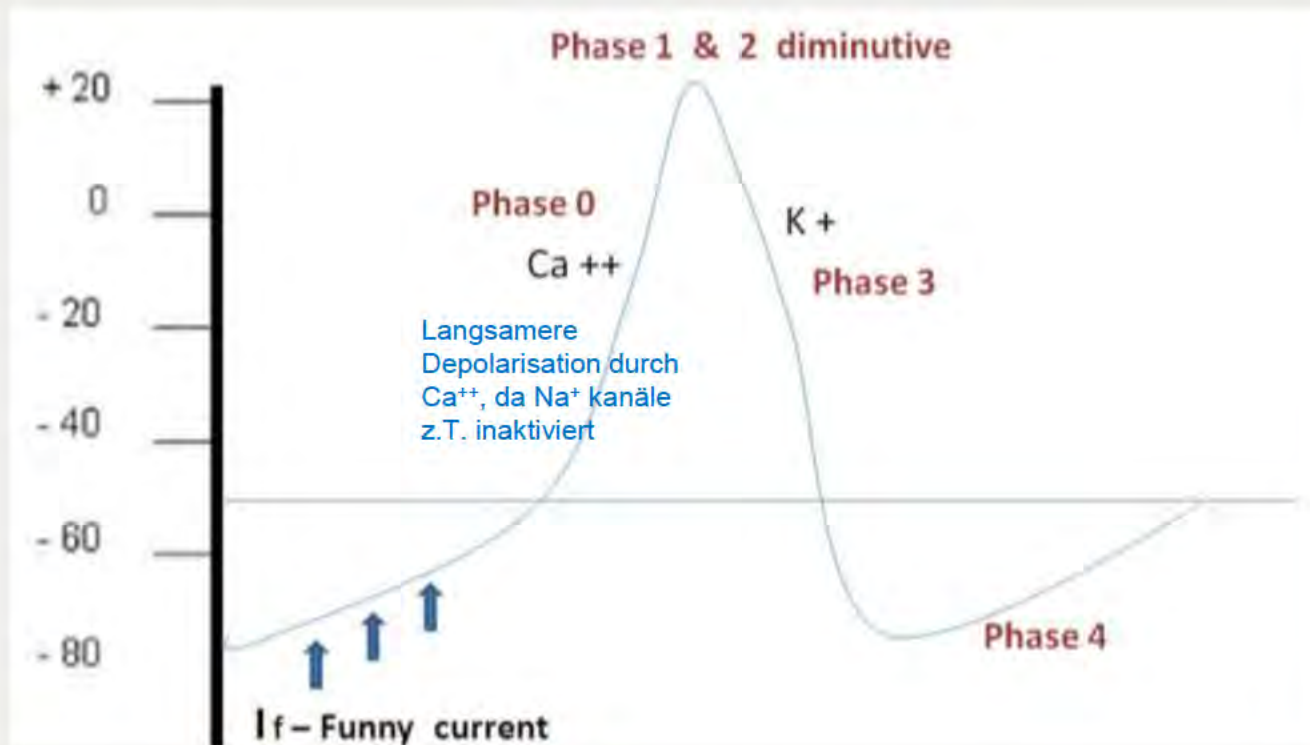
# Das kardiale Aktionspotential

## Das Aktionspotential des Ventrikelmuskels



# Das kardiale Aktionspotential

## Das Aktionspotential des Sinus/AV-Knotens



Instabiles Ruhemembranpotential:  
Schrittmacherzellen



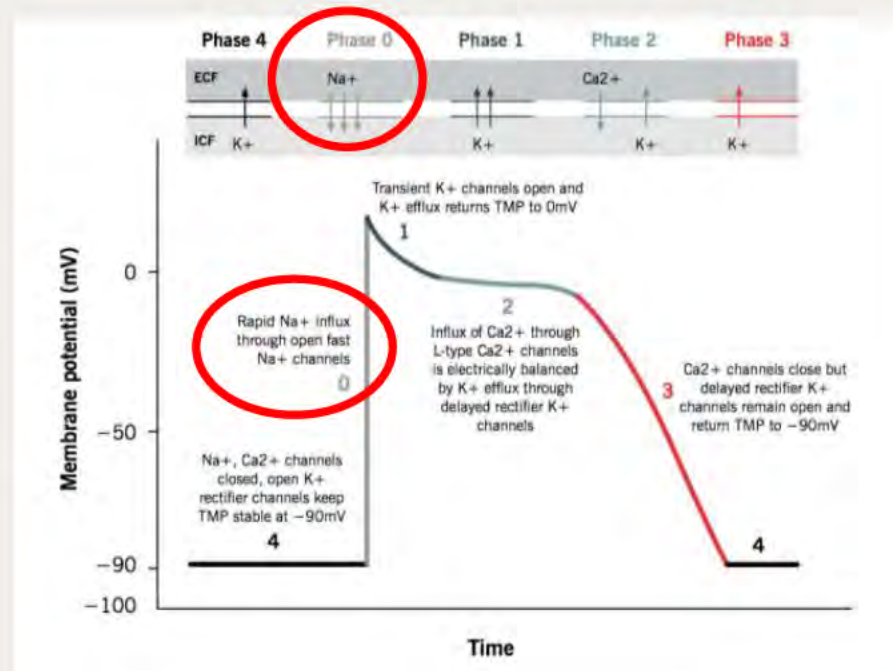
# Medikamentöse Antiarrhythmische Therapie „Antiarrhythmika“

## Klassen I bis IV nach Vaughan Williams

Klasse I: Natriumblocker

Bindung an spannungsabhängigen  $\text{Na}^+$ -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

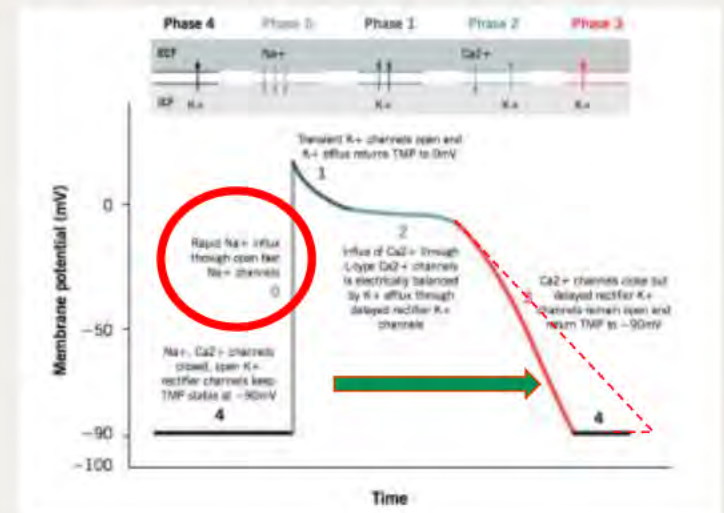
**IA (Bindung an geöffneten (inaktivierten)  $\text{Na}^+$  Kanal):**

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

Verlängerung der Repolarisation durch Blockade von  $\text{K}^+$ -Kanälen

**Aktionspotential wird verlängert**

- Chinidin, Disopyramid, Ajmalin



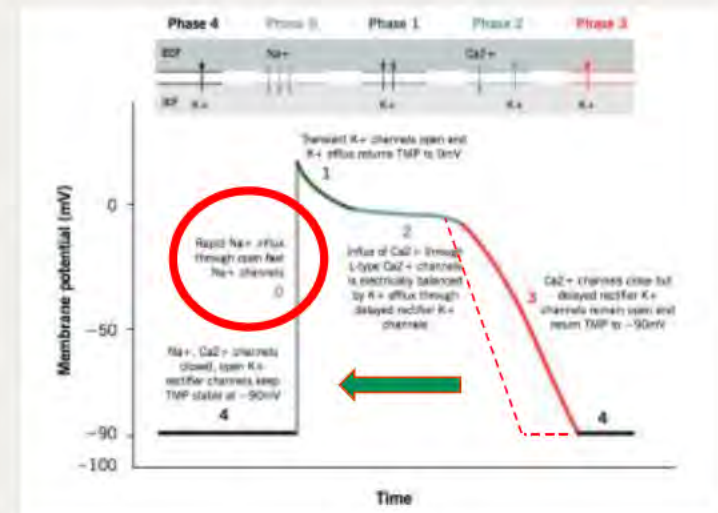
# Medikamentöse Antiarrhythmische Therapie „Antiarrhythmika“

## Klassen I bis IV nach Vaughan Williams

Klasse I: Natriumkanalblocker

IB (Bindung an geöffneten (inaktivierten)  $\text{Na}^+$  Kanal)  
Aktionspotential wird verkürzt

- Lidocain, Mexiletin





# Medikamentöse Antiarrhythmische Therapie „Antiarrhythmika“

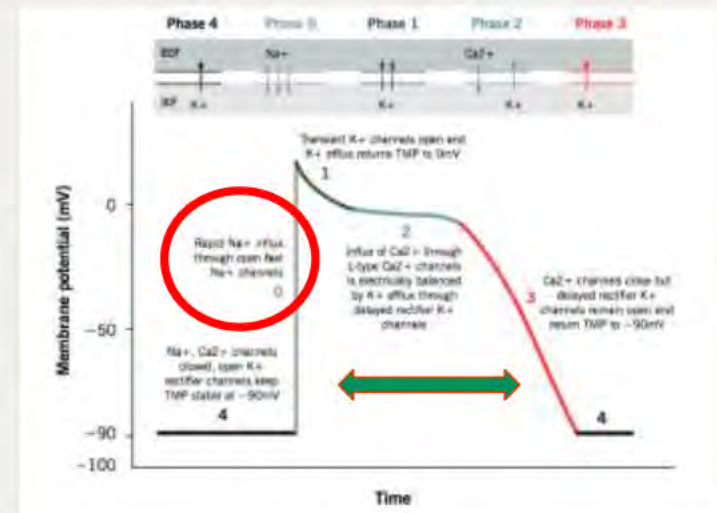
## Klassen I bis IV nach Vaughan Williams

Klasse I: Natriumkanalblocker

IC:

Verlangsamung der Depolarisations  $\rightarrow$  ohne Wirkung auf die AP Dauer

Flecainid, Propafenon





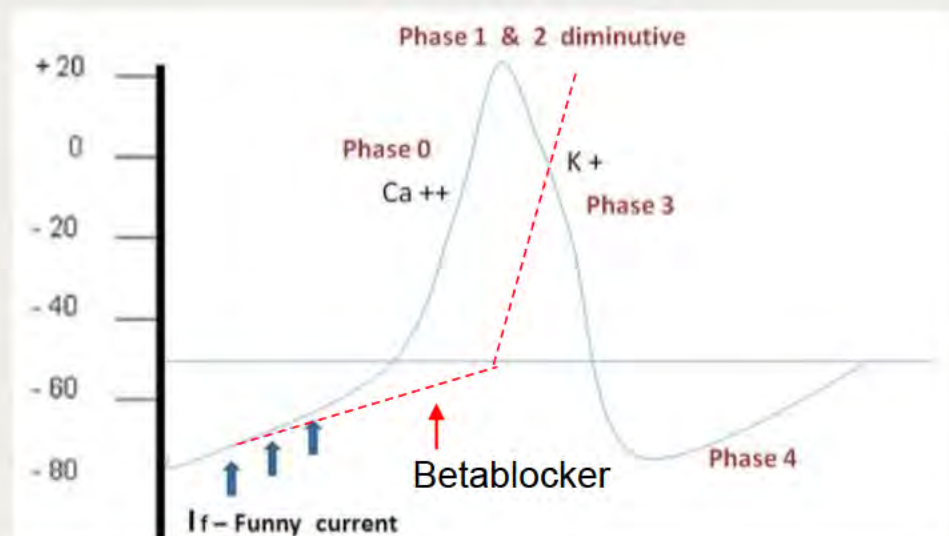
# Medikamentöse Antiarrhythmische Therapie „Antiarrhythmika“

## Klassen I bis IV nach Vaughan Williams

### Klasse II: Betablocker

Blockade der  $\beta_1$ -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  $\beta_1$  (Myokard) >>>  $\beta_2$  (glatte Muskulatur) Rezeptoren

- ✓ Nicht-kardioselektive Betablocker (Propranolol-> 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

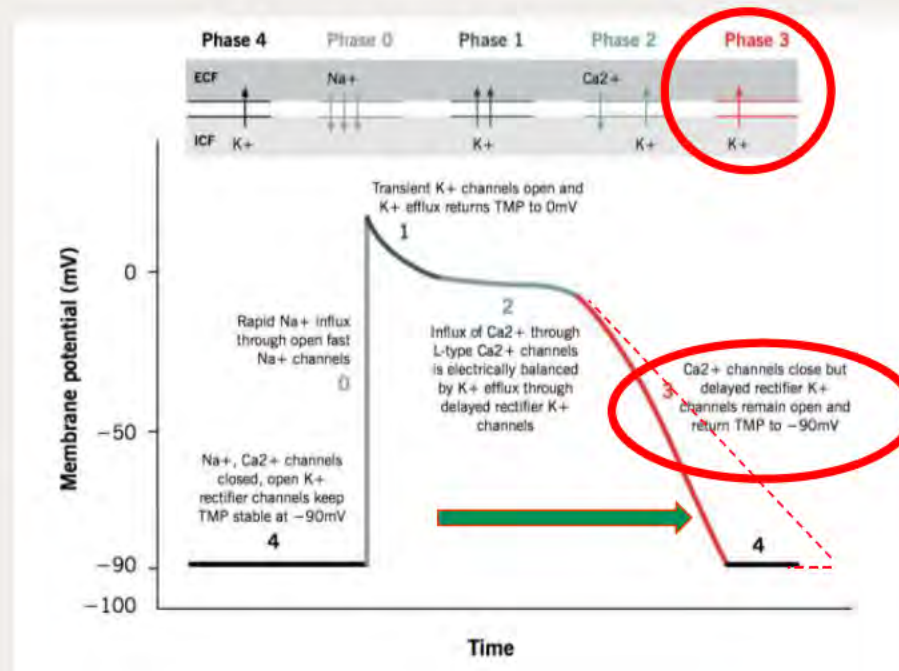
# Medikamentöse Antiarrhythmische Therapie „Antiarrhythmika“

## Klassen I bis IV nach Vaughan Williams

Klasse III: Kaliumkanalblocker

Die Repolarisation wird verlangsamt und damit das AP verlängert

Amiodaron, Sotalol, Dronedaron





# Medikamentöse Antiarrhythmische Therapie „Antiarrhythmika“

## Klasse III: Amiodaron

Wirksamstes Antiarrhythmikum, „Multikanalblocker“

### Pharmakokinetik:

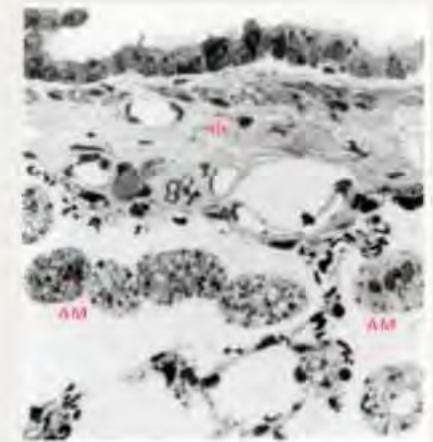
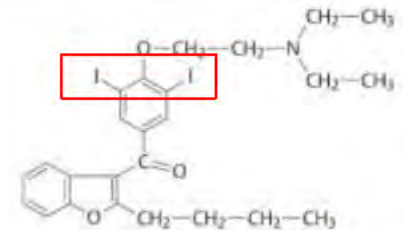
hohe Proteinbindung, Verteilungsvolumen und lange HWZ (~40d)  
Ablagerung in Lysosomen und Fettgewebe

### Interaktionen:

Marcoumar- und Dabigatranwirkung wird verstärkt

### Unerwünschte Nebenwirkungen (häufig und stark):

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



**Cave:**

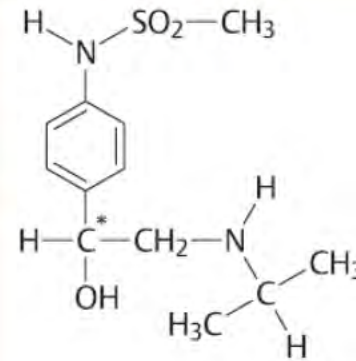
Bei jungen Patienten möglichst nicht über längere Zeit einsetzen

# Medikamentöse Antiarrhythmische Therapie „Antiarrhythmika“

## Klasse III: Sotalol

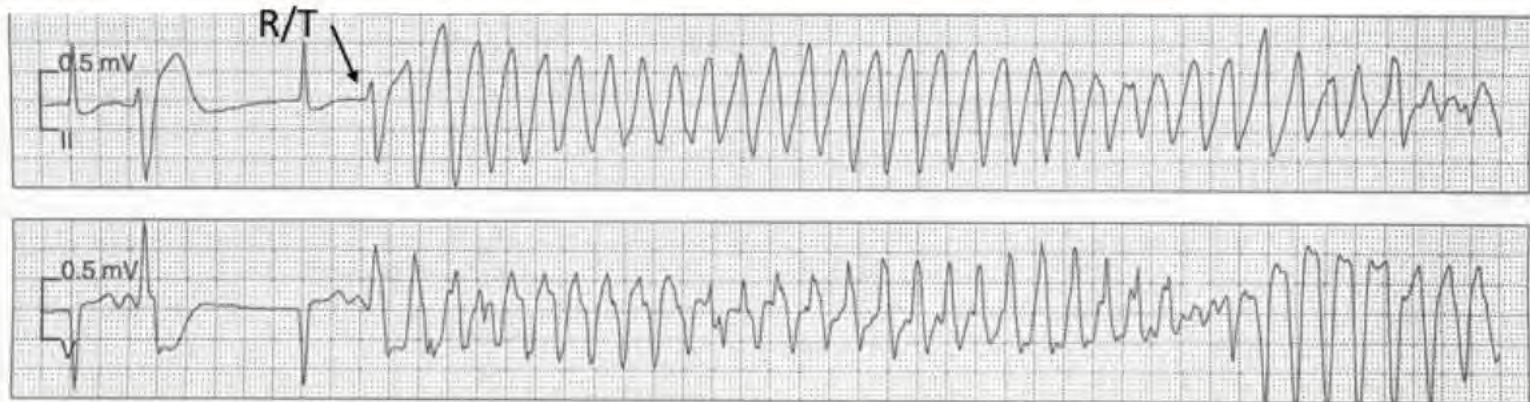
Racemat:

- ✓ 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!**



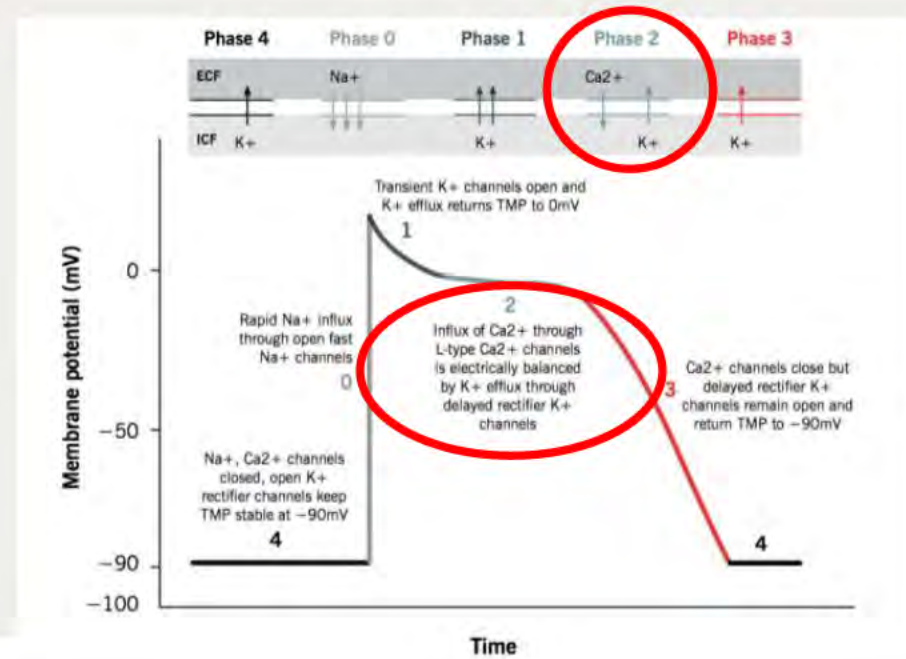
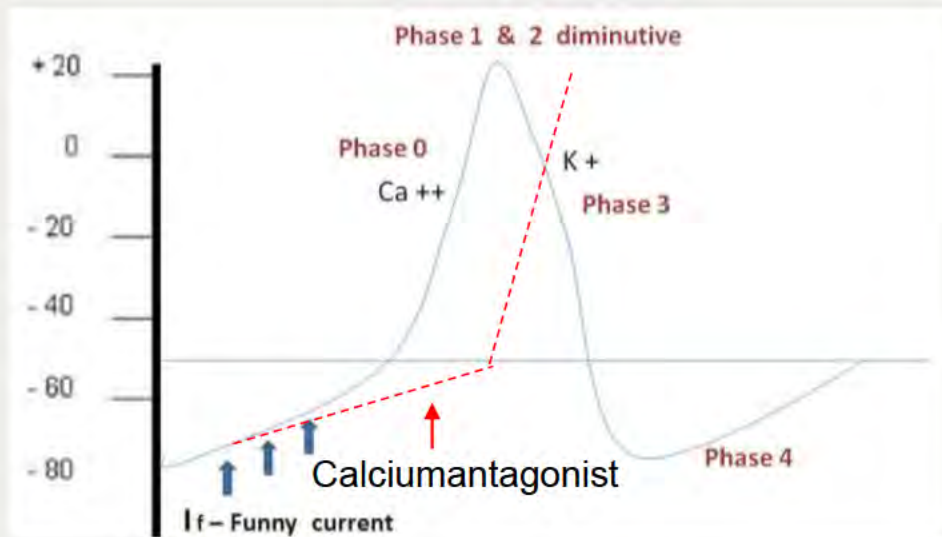
# Medikamentöse Antiarrhythmische Therapie „Antiarrhythmika“

## Klassen I bis IV nach Vaughan Williams

Klasse IV: Calciumkanalblocker

Blockade von L-Typ  $\text{Ca}^{2+}$ -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!

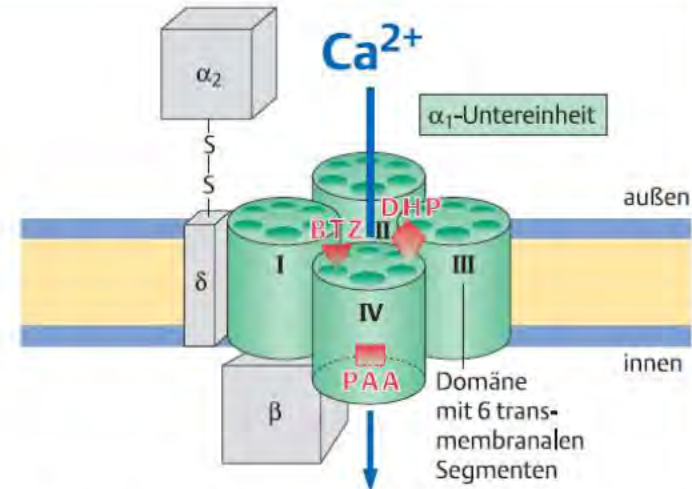


Abb. 12.14 Kardialer L-Typ-Calciumkanal mit Bindungsstellen für  $\text{Ca}^{2+}$ -Antagonisten. Die  $\alpha_1$ -Untereinheit (grün) bildet die Ionenpore, die anderen Untereinheiten ( $\alpha_2$ ,  $\beta$ ,  $\delta$ ) modulieren deren Funktionen. Bindungsstellen der  $\alpha_1$ -Untereinheit: DHP: Dihydropyridin-Bindungsstelle  
BTZ: Benzothiazepin (Diltiazem)-Bindungsstelle  
PAA: Phenylalkylamin (Verapamil)-Bindungsstelle

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

# Medikamentöse Antiarrhythmische Therapie „Antiarrhythmika“

Klasse IV: Calciumkanalblocker

Unerwünschte Nebenwirkungen:

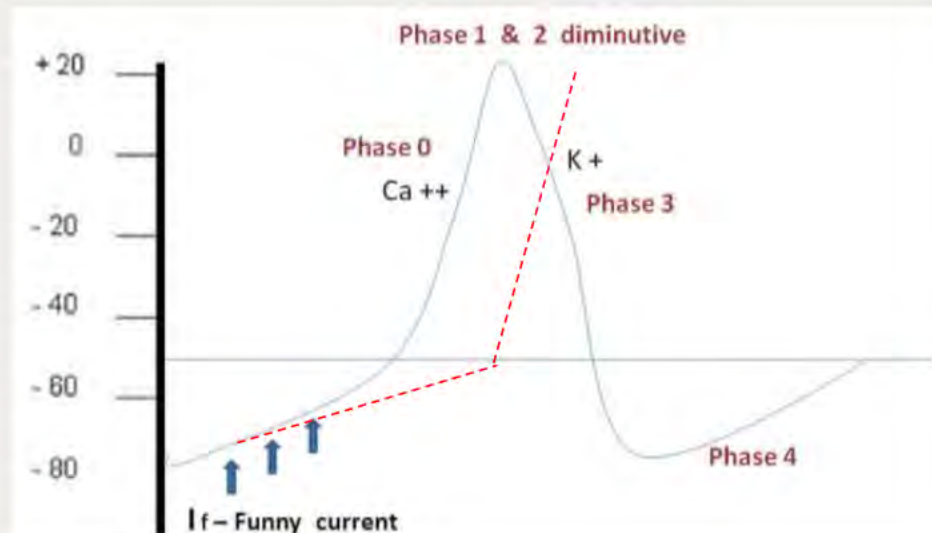
- Bradykardie
- Hypotonie
- Herzinsuffizienz
- Obstipation (glatte Muskulatur)
- Periphere Ödeme

**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)

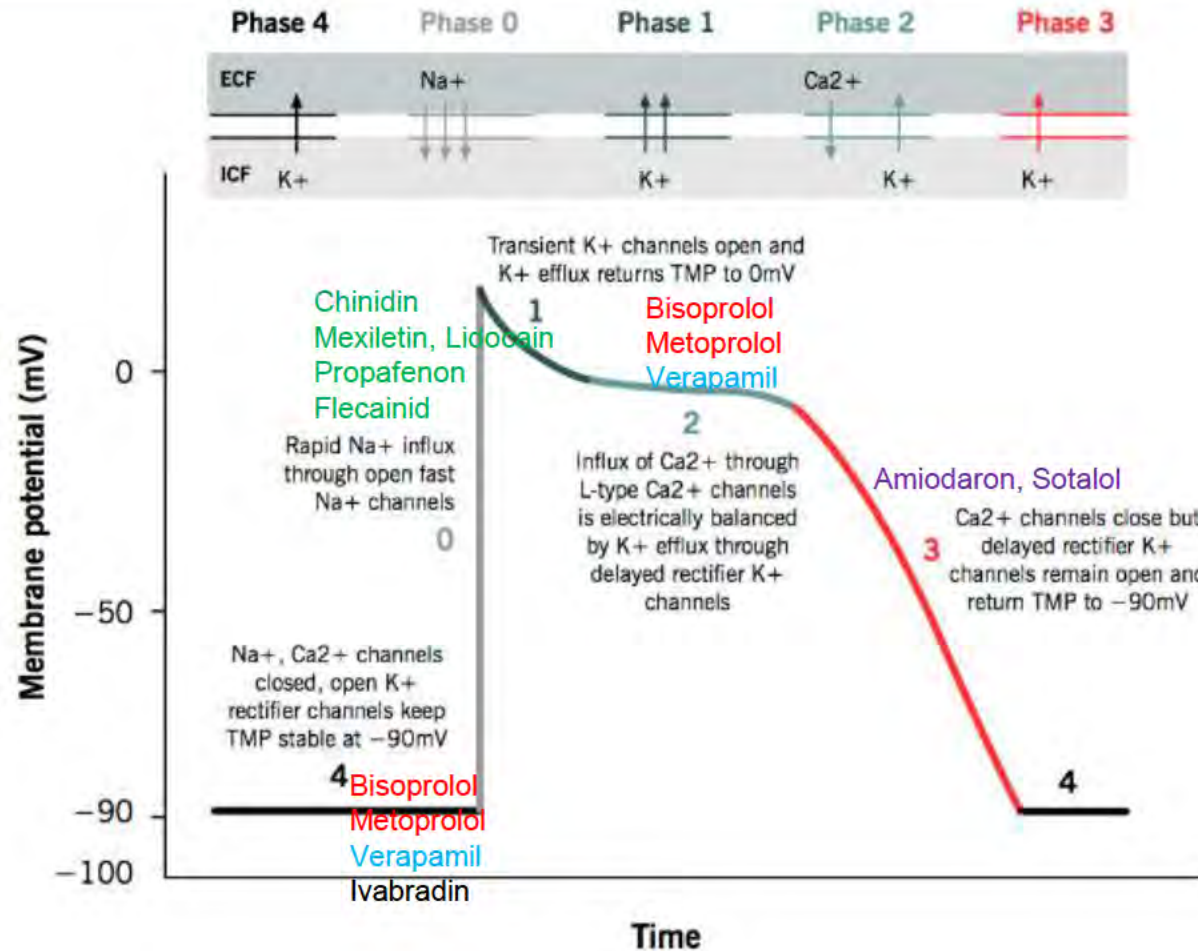


Sinusknoten: «Funny channels» bzw. HCM  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  Kanäle: Hyperpolarisations-aktiviert, cAMP gesteuert



# Medikamentöse Antiarrhythmische Therapie „Antiarrhythmika“

## Klassen I bis IV nach Vaughan Williams





# 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](mailto:ardan.saguner@usz.ch)

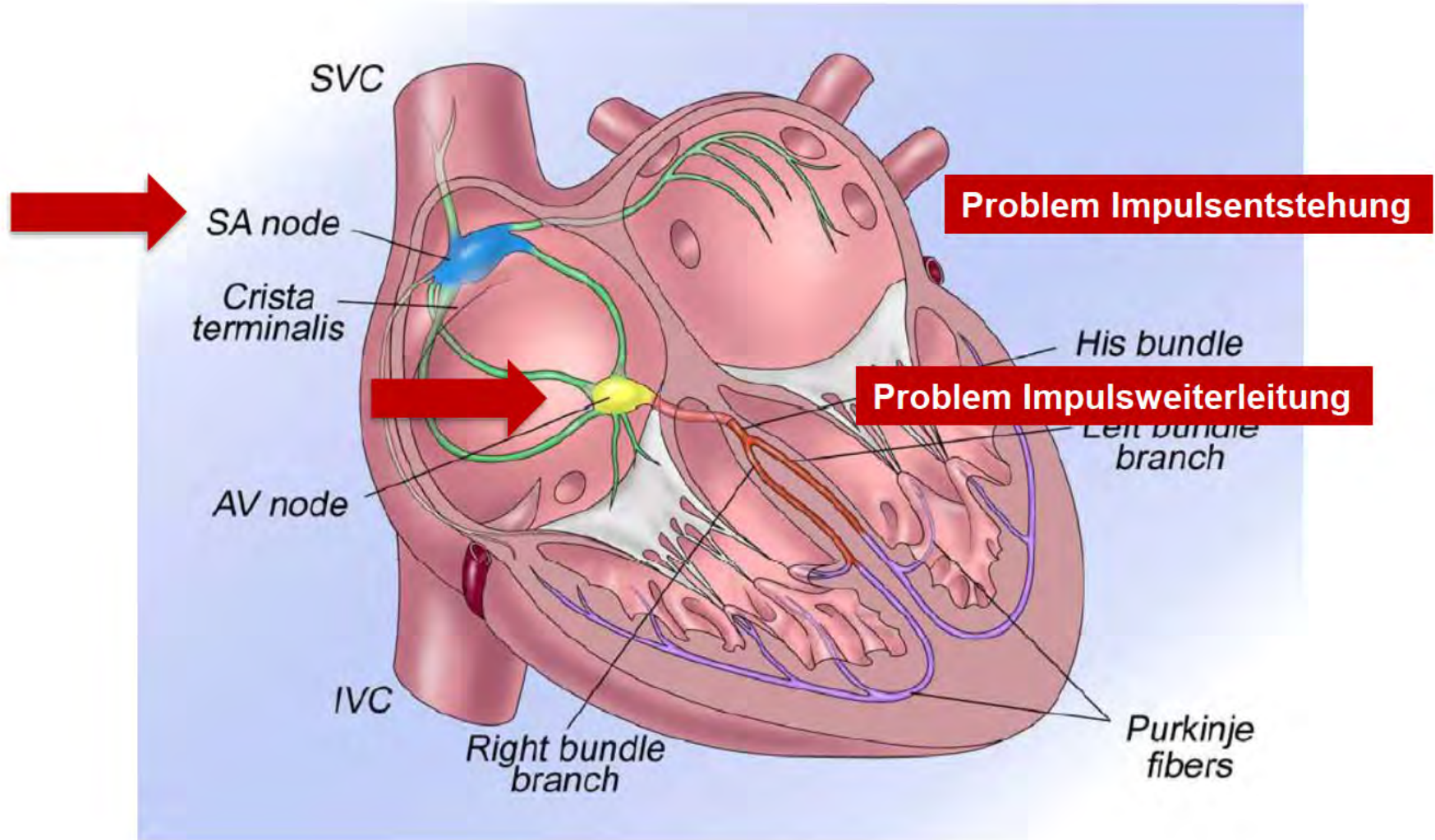


Universität  
Zürich <sup>UZH</sup>

**USZ** Universitäts  
Spital Zürich

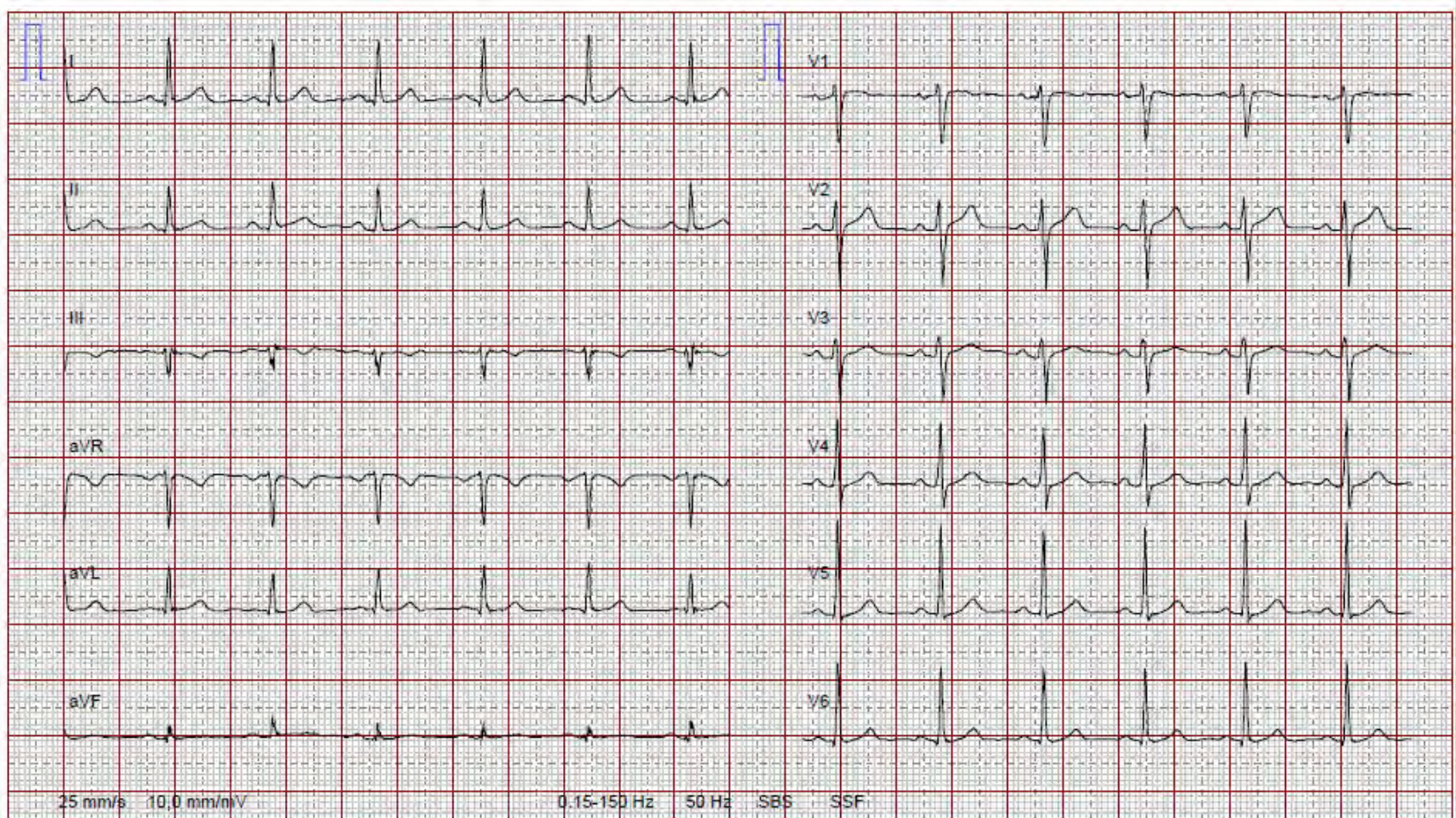


# Störungen des Reizleitungssystems





# Reizleitungsstörung?



SEMA-200 2.70.1 / 611.08572

Universitätsspital Zürich

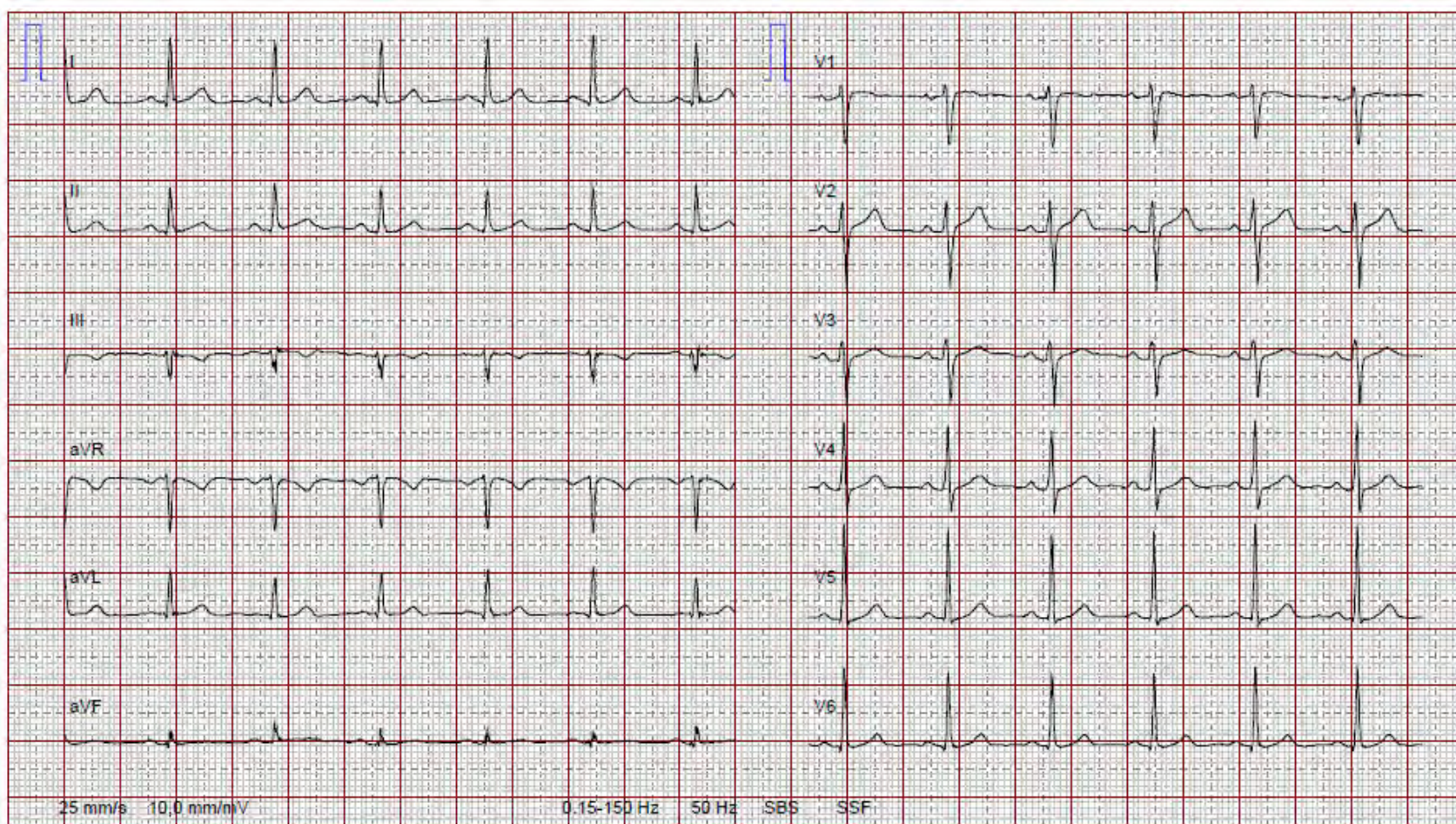
(AT-102P 116 )

044 255 11 11

Seite 1/1

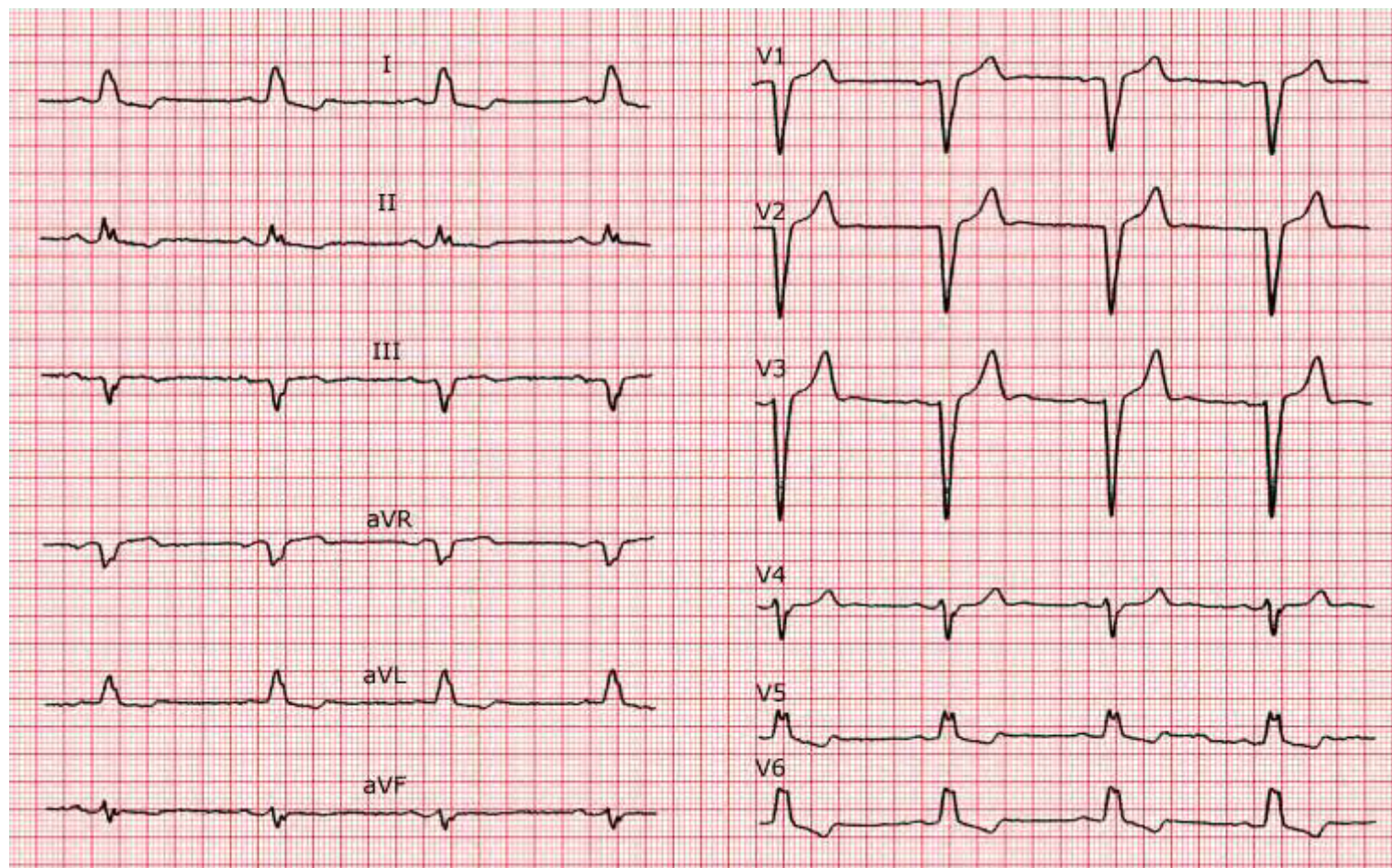


# Normokarder Sinusrhythmus





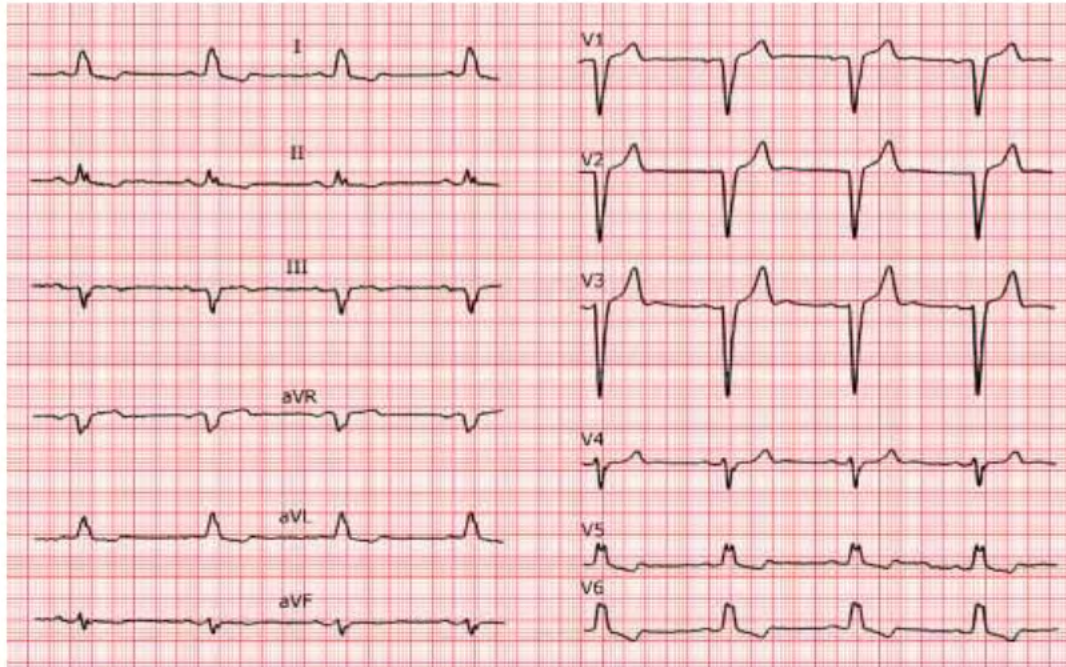
# Reizleitungsstörung?



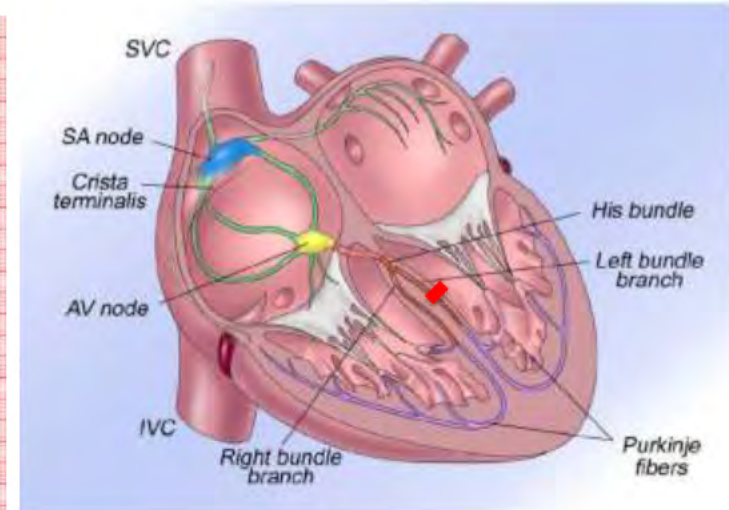
25mm/s



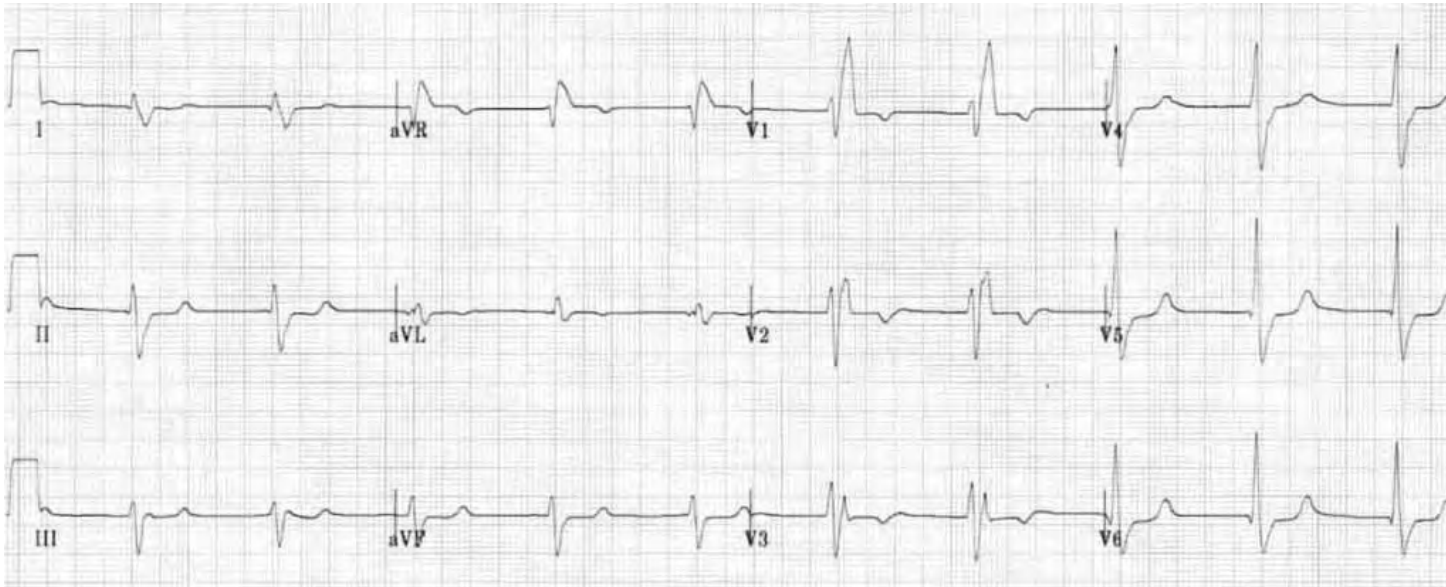
# Kompletter Linksschenkelblock



25mm/s

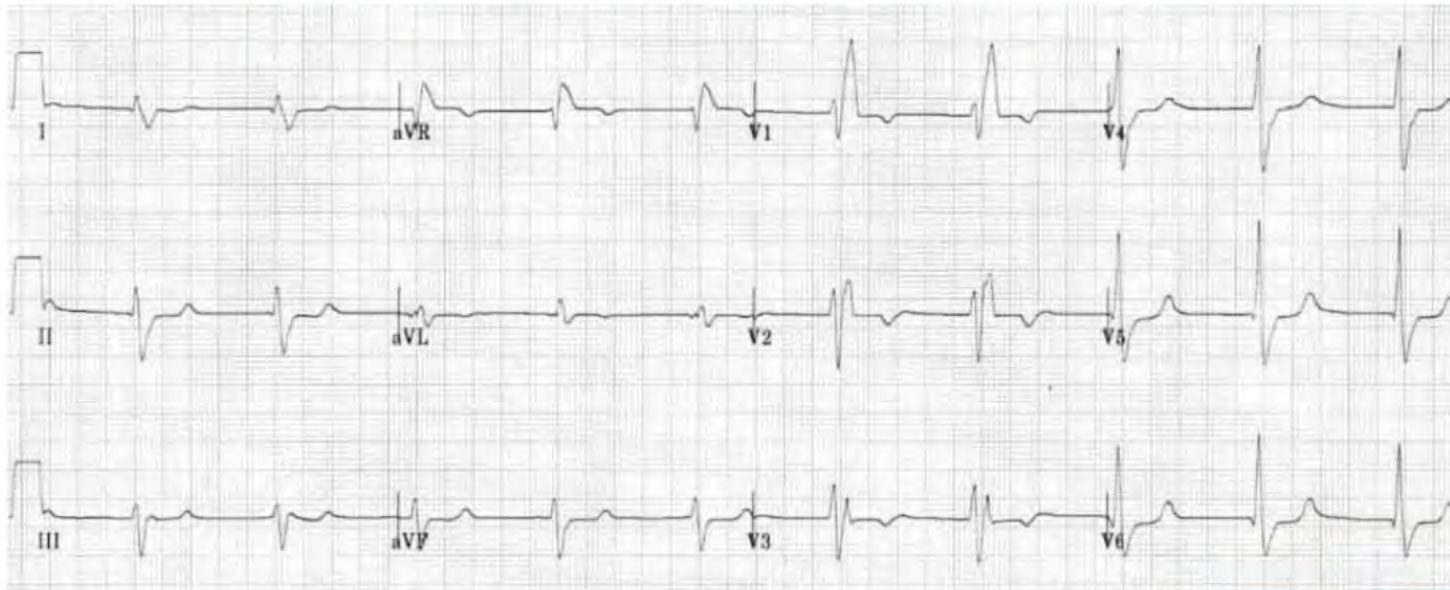


# Reizleitungsstörung?

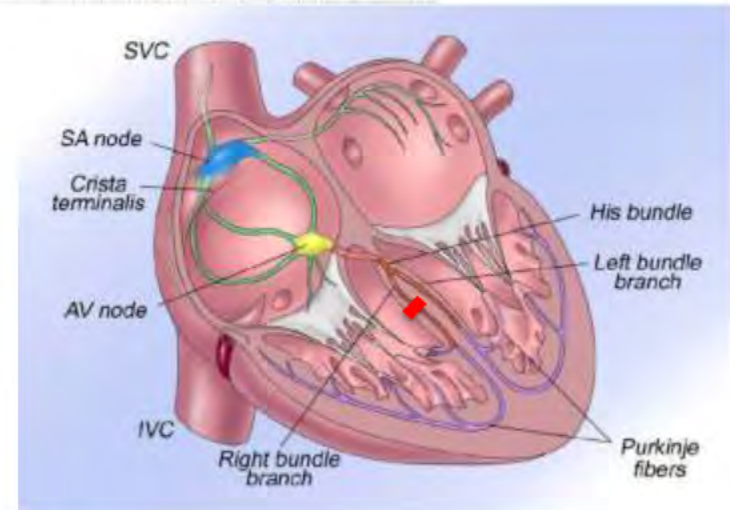


25mm/s

# Kompletter Rechtsschenkelblock



25mm/s



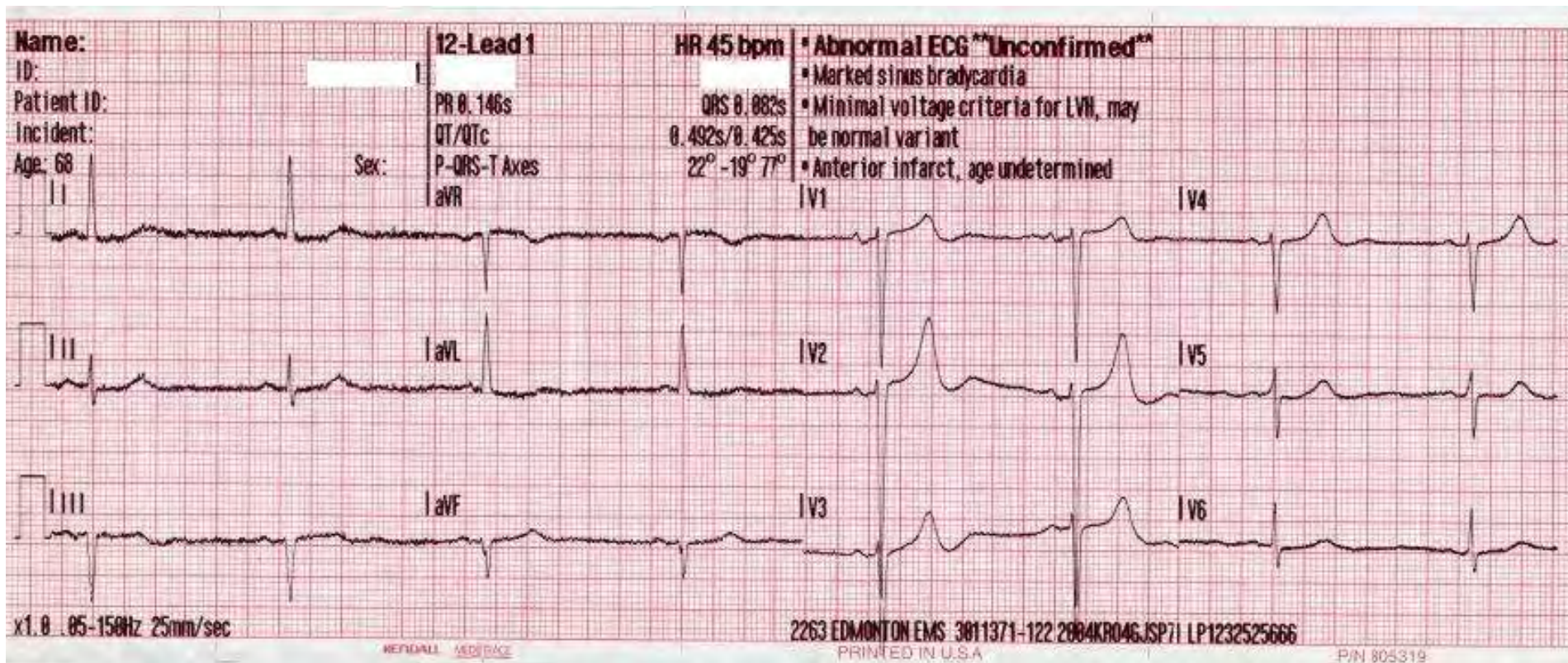




# Bradykardien

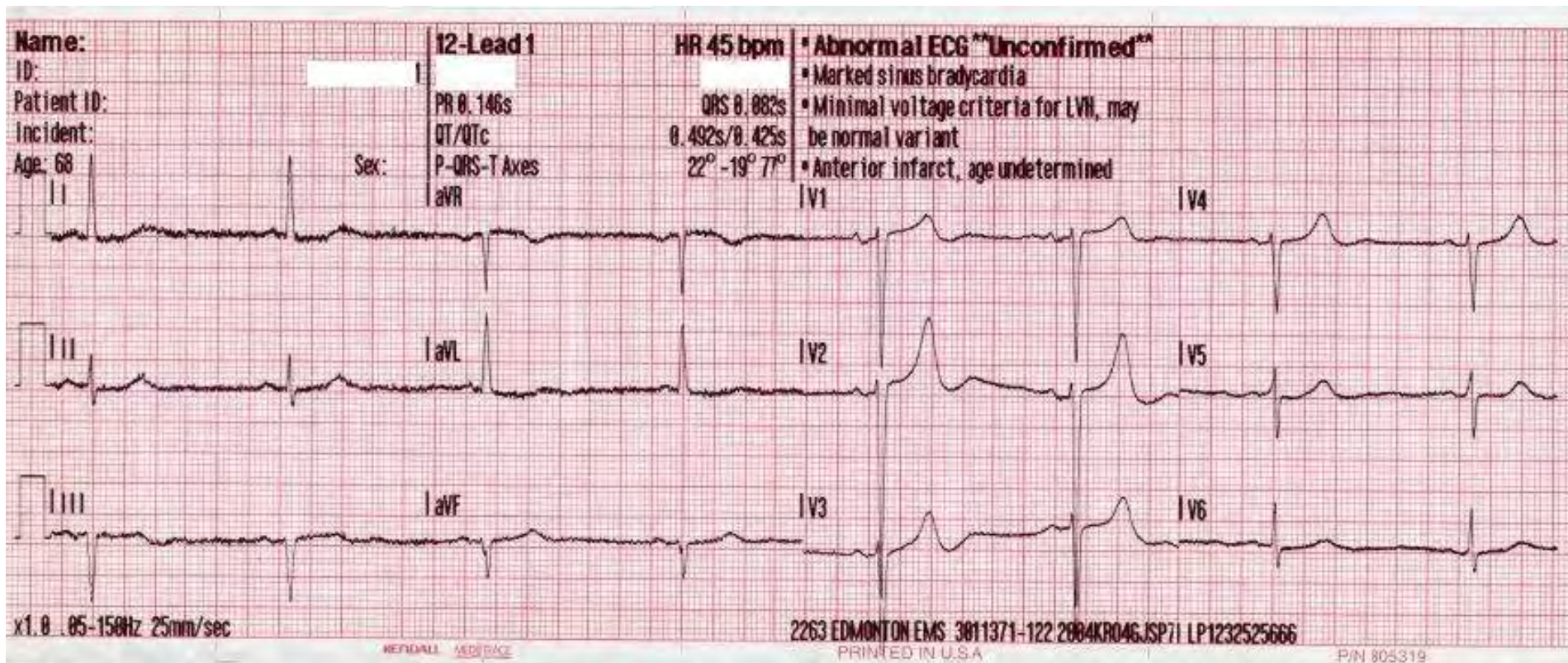
**Herzfrequenz  $< 60/\text{min}$ .**

# Störung?



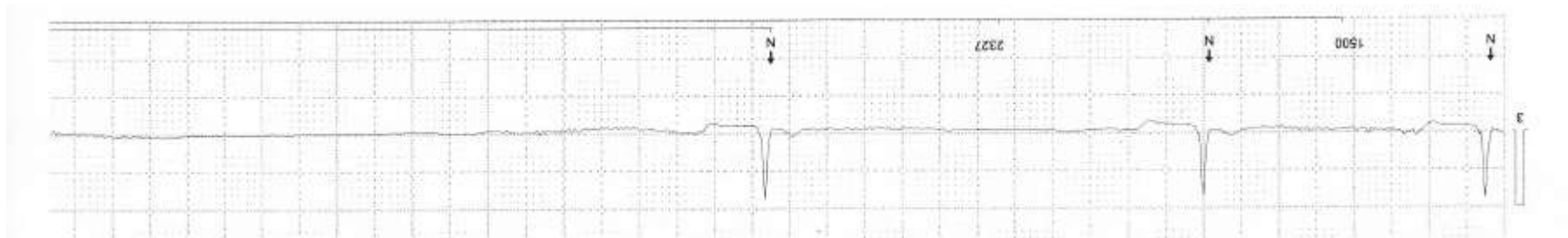
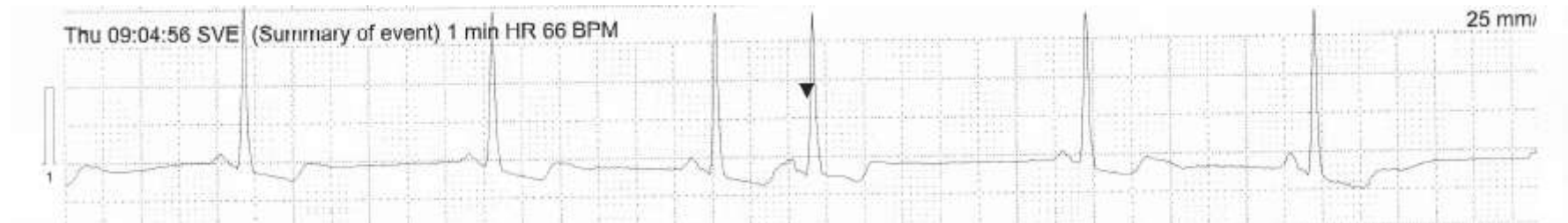


# Sinusbradykardie

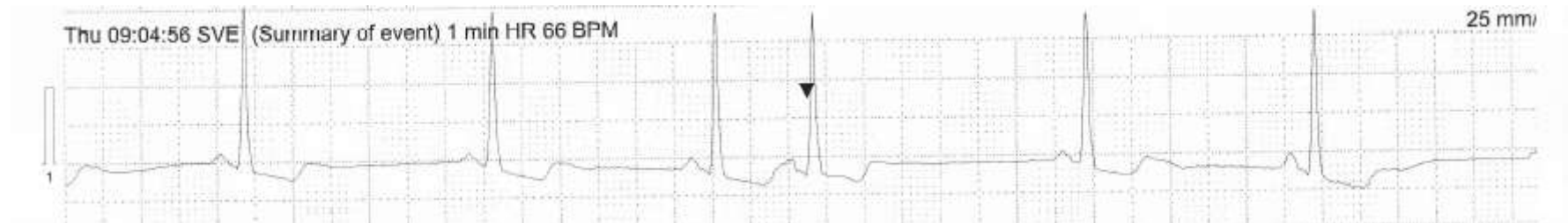




# Störung?



# Sinuspause





# Bradykardien

- **Sick-Sinus-Syndrom**

## Therapie:

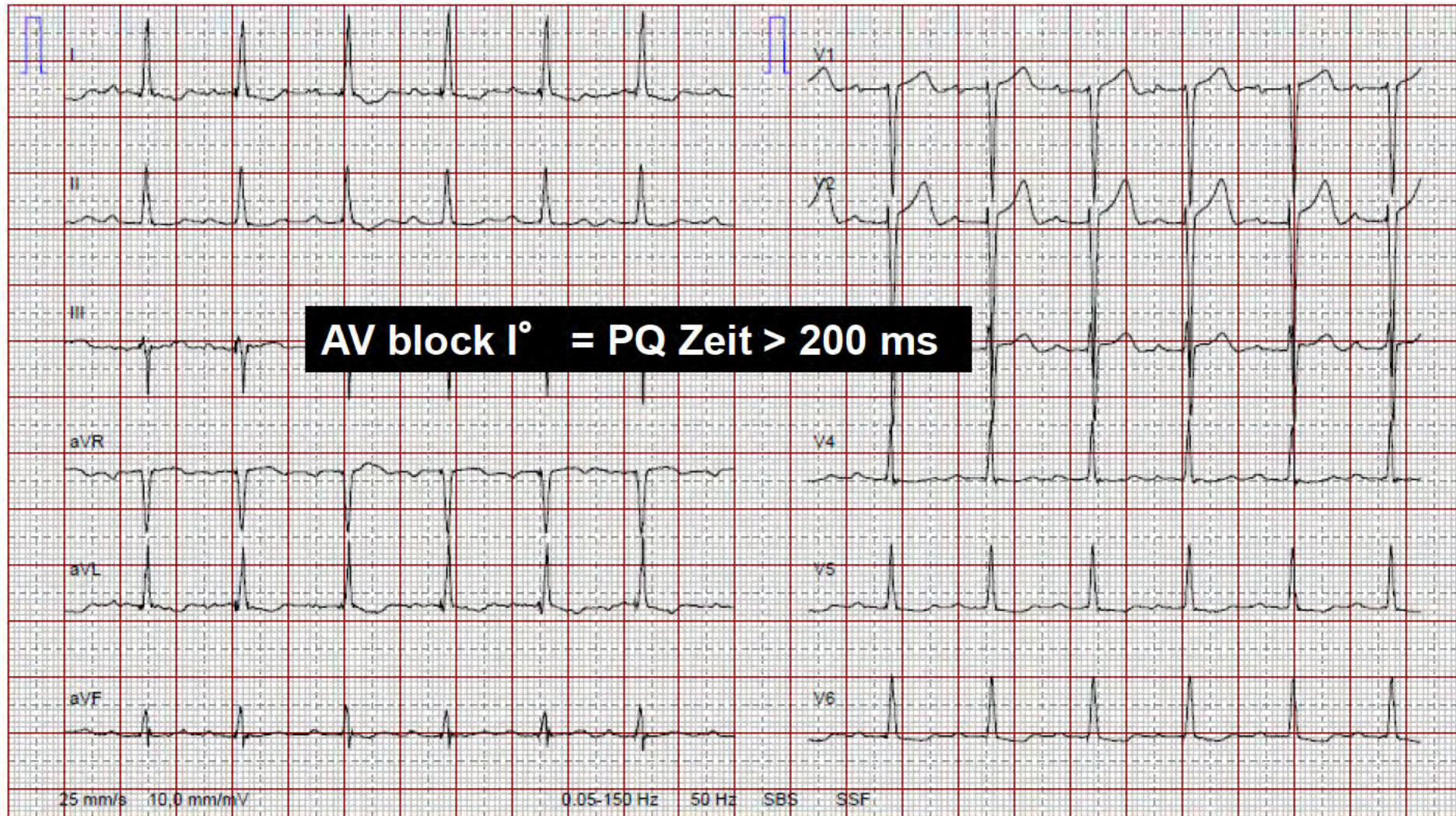
- Vagale Trigger?
- Schilddrüsenfunktion?
- Medikamente stoppen
- Schrittmacherimplantation



# 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°

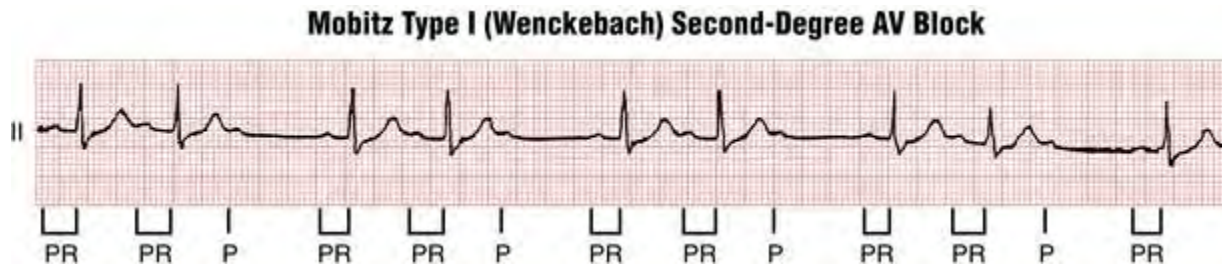
# Bradykardie





## AVB II° Typ Wenckebach

- Sukzessive PQ Verlängerung
- Grouped beating



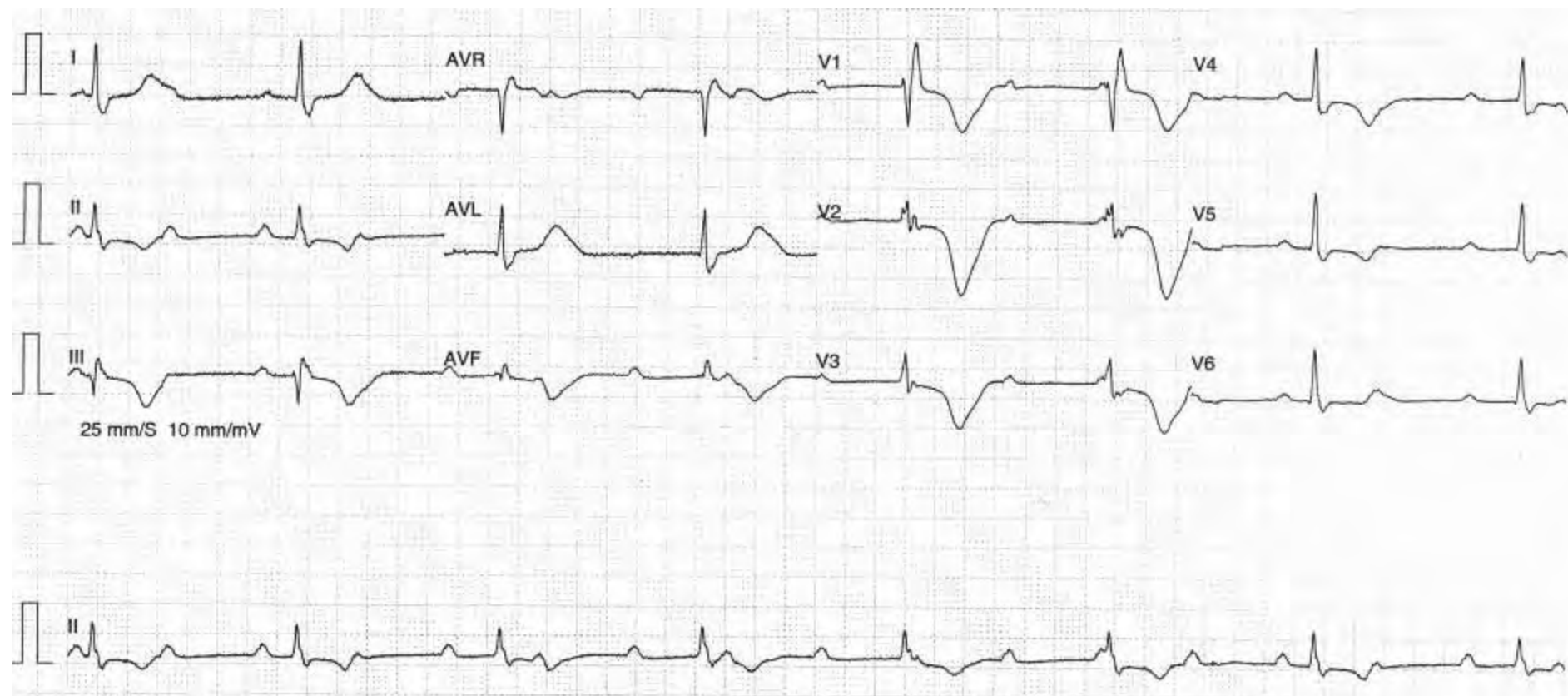


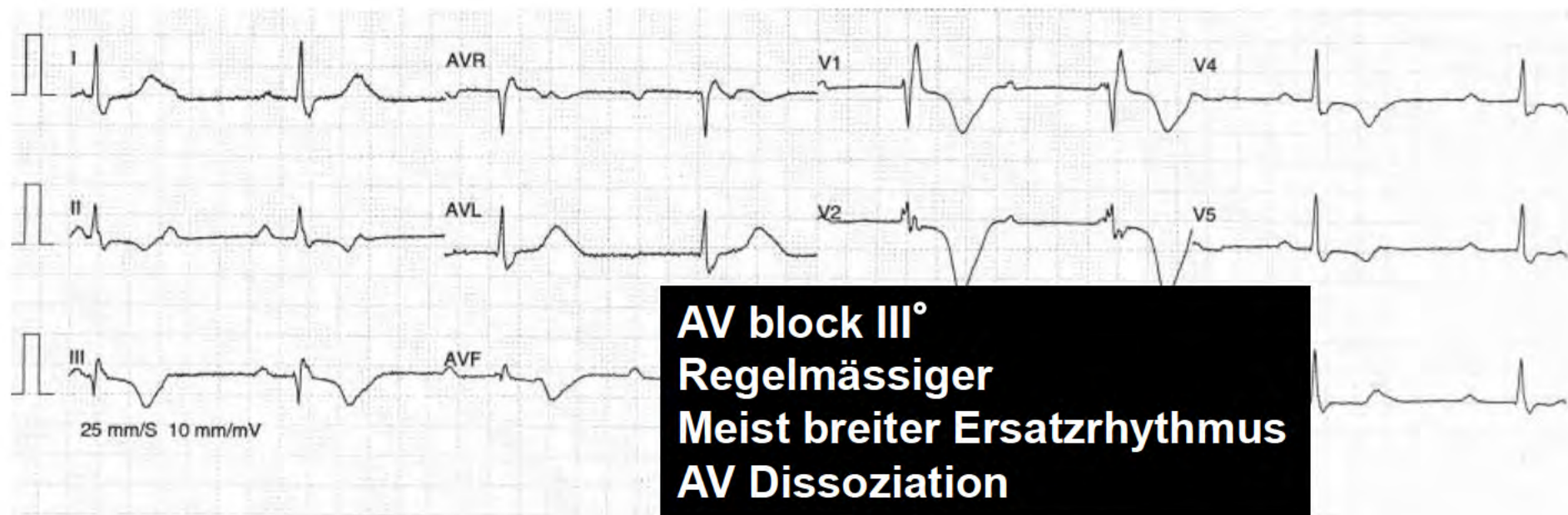
**2:1 AV block**

25 mm/s 10.0 mm/mV

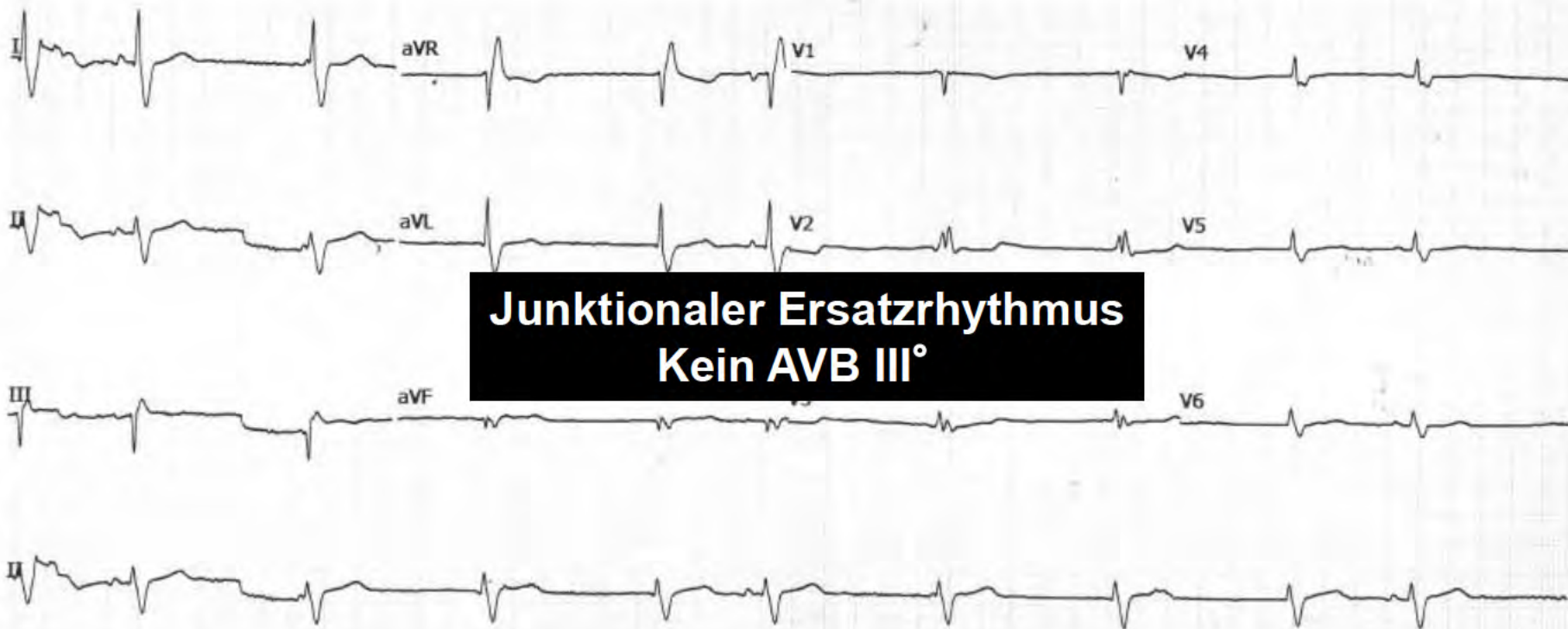
0.05-35 Hz 50 Hz SBS





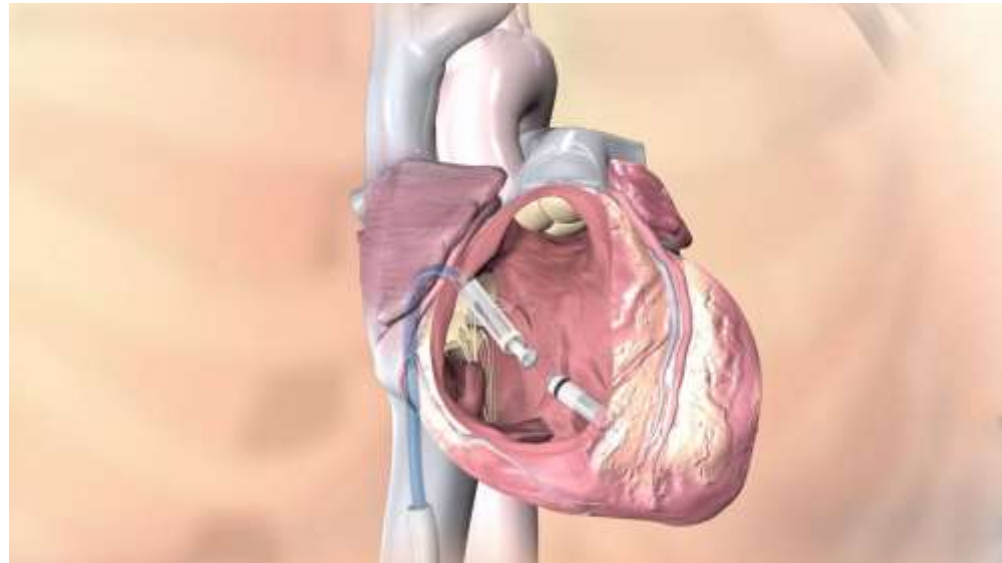






Therapie: Bradykardie symptomatisches Sick Sinus Syndrom,  
höhergradiger AVB II° oder AVB III°

## 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 <sup>st</sup> 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 <sup>a</sup>	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 <sup>b</sup>	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 <sup>a</sup>				
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). <sup>b</sup>	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.



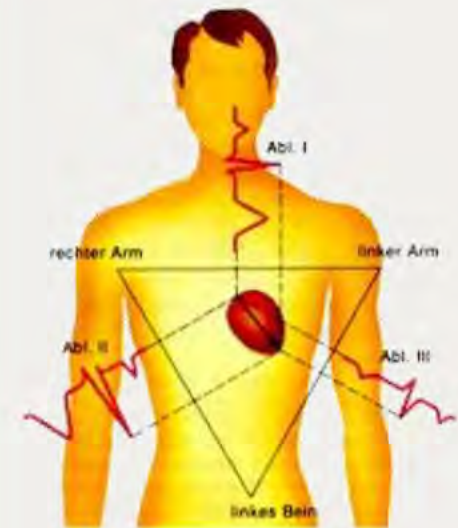
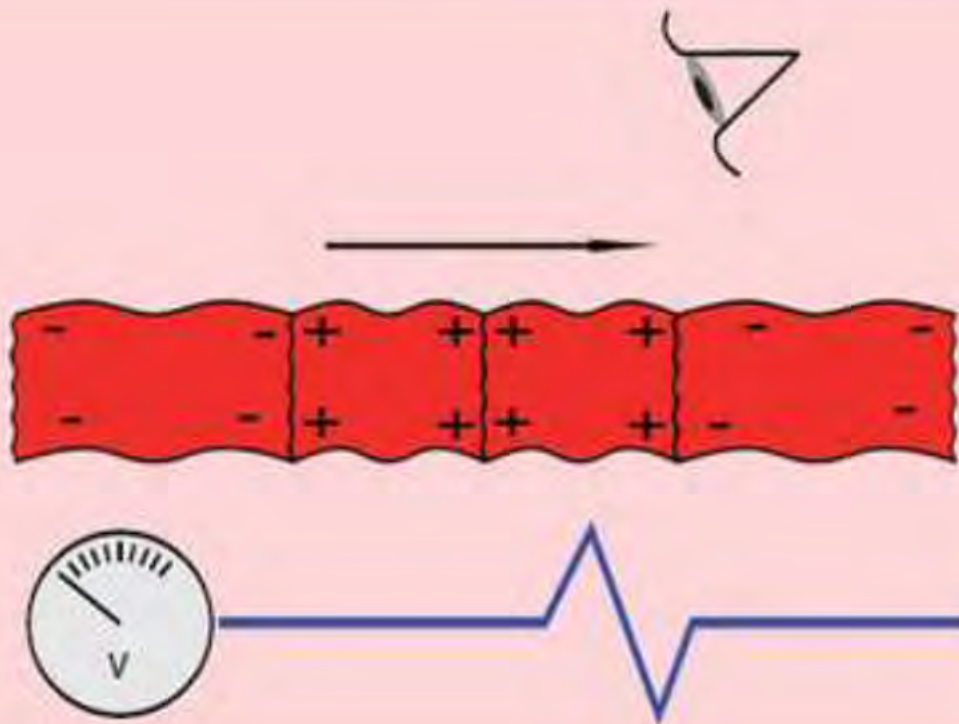
# Medikamente zur langfristigen Rhythmuskontrolle

**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

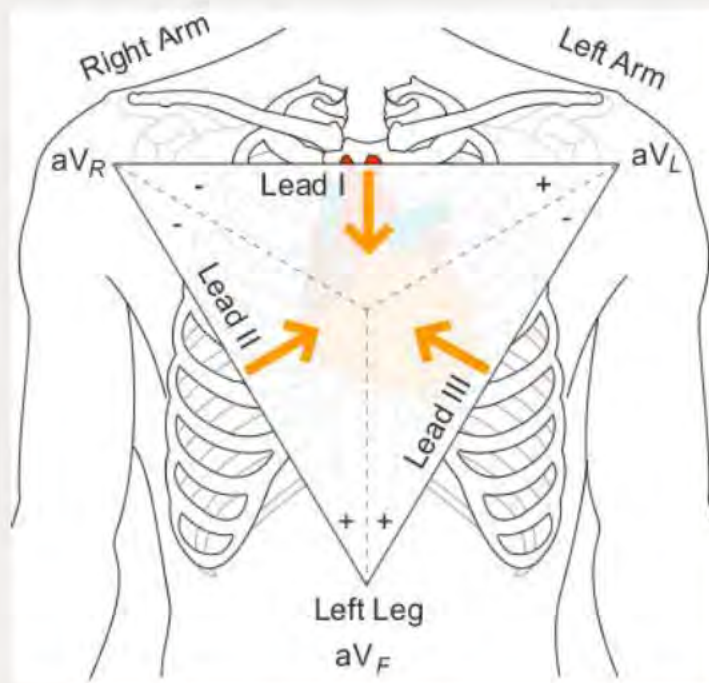
Ein positiver EKG-Ausschlag ergibt sich, wenn die Erregungswelle sich auf die Elektrode zu bewegt (von minus nach plus).





# Elektrokardiogramm (EKG)

## Extremitätenableitungen



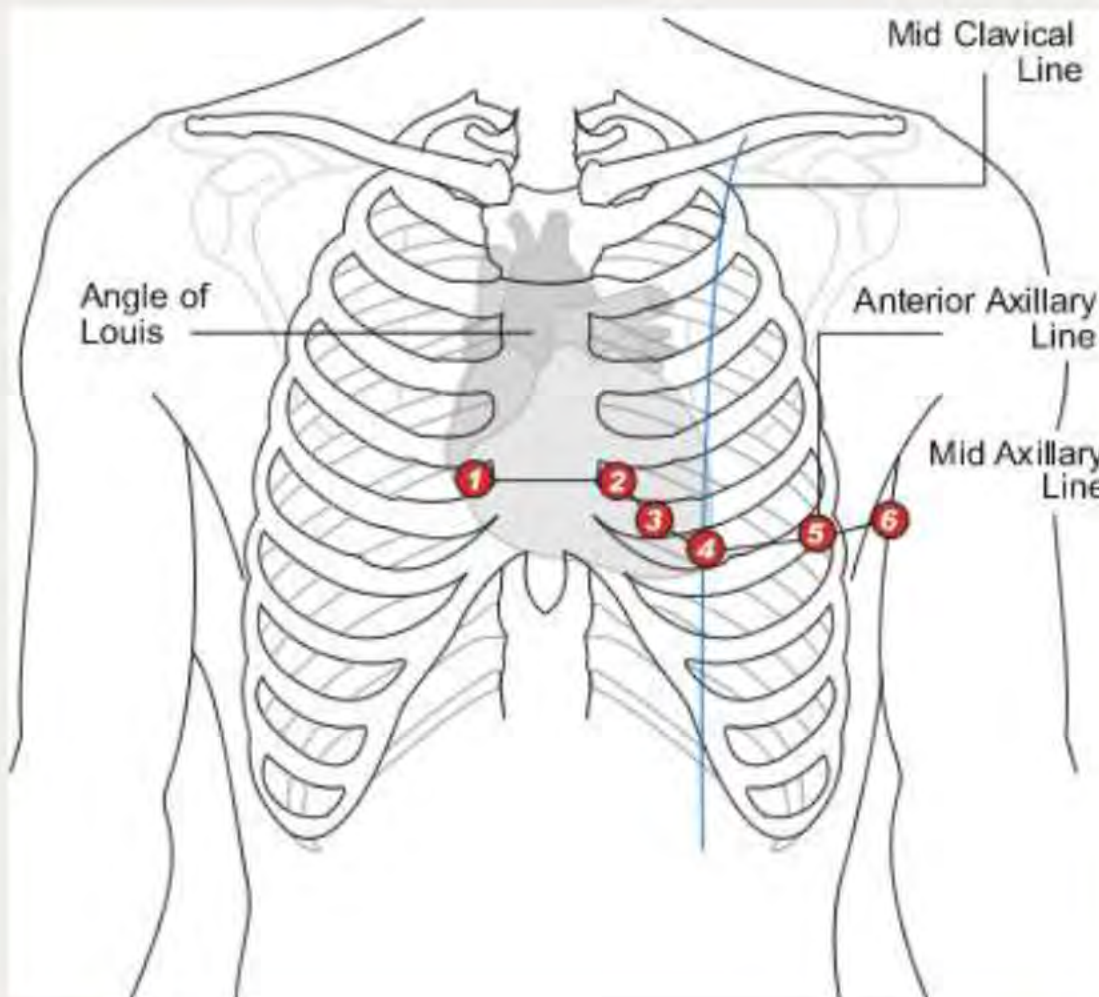
Tab.: Ableitungen nach Einthoven  
(bipolar).

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)**