

Kinderklinik und Poliklinik des Klinikums Schwabing
der Technischen Universität München
Klinikum rechts der Isar
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. St. Burdach)

EKG-Veränderungen im Rahmen fieberhafter Erkrankungen im Kindesalter

Lama Al-Issa

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen
Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Medizin

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation: 1. Univ.-Prof. Dr. R. M. Oberhoffer
2. Priv.-Doz. Dr. H. M. Hauser

Dissertation wurde am 29.03.2007 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 26.09.2007 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

INHALTSVERZEICHNIS	2
VERZEICHNIS DER ABKÜRZUNGEN	4
I. EINLEITUNG	5
II. FRAGESTELLUNG	7
III KRANKENGUT UND METHODIK	8
1. Krankengut	8
2. Methodik	9
2.1. Anamnestische Erhebung und Untersuchung	9
2.2. Aufzeichnung eines 12-Kanal-EKGs	10
2.3. Auswertung der EKGs	10
2.4. Echokardiographische Untersuchung	11
2.5. Labor	11
2.6. Statistische Auswertung	12
IV. KRITERIEN DER BEFUNDERHEBUNG	13
1. Kriterien für die EKG-Beurteilung	13
2. Beurteilung der EKG-Verlaufskontrolle	13
3. Echokardiographische Beurteilung	14
V. ERGEBNISSE	15
1. Patientenzahl, Alters- und Geschlechtsverteilung	15
2. Krankheitsgrad	16
2.1. Verteilung der Schwere der Krankheit im gesamten Krankengut	16
2.2. Häufigkeit pathologischer EKG- Befunde in Abhängigkeit vom Schweregrad der Krankheit	17
3. EKG-Befunde	18
3.1. Häufigkeit der pathologischen Befunde im EKG	18

3.2. Häufigkeit der pathologischen Befunde in den verschiedenen Altersgruppen	19
3.3. Verteilung der Herzfrequenz nach Altersgruppen	20
4. EKG-Verlaufskontrollen	21
5. Echokardiographiebefund	22
6. Falldarstellung von 2 pathologischen Fällen	22
VI. DISKUSSION	24
1. Wie häufig sind EKG-Veränderungen im Rahmen fieberhafter Erkrankungen im Kindesalter?	24
2. Korrespondieren diese EKG-Veränderungen mit pathologischen Echokardiographiebefunden, wie sie im Rahmen einer Myokarditis beobachtet werden können?	25
3. Ergeben sich aus diesen Befunden Konsequenzen für Diagnostik und Therapie bei Kindern mit fieberhaften Erkrankungen?	26
Limitation der Studie	31
Ausblick	32
VII. ZUSAMMENFASSUNG	33
VIII. LITERATURVERZEICHNIS	35
IX. ANLAGEN	38
1. Anlage 1: Dokumentationsbogen 1	38
2. Anlage 2: Dokumentationsbogen EKG	40
3. Anlage 3: Dokumentationsbogen ECHO	41
4. Anlage 4: Ableitungsunabhängige Messungen am pädiatrischen EKG und die Bazettsche Formel	42
5. Anlage 5: EKG C9	43
6. Anlage 6: EKG K27	48
X. ABBILDUNGSVERZEICHNIS	52
XI. TABELLENVERZEICHNIS	53
XII DANKSAGUNG	54

VERZEICHNIS DER ABKÜRZUNGEN

AV	Atrioventrikulär
HF	Herzfrequenz
/min	pro Minute
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
mV	Millivolt
s	Sekunde
SVES	Supraventrikuläre Extrasystole
VES	Ventrikuläre Extrasystole

I. EINLEITUNG

Bei fieberhaften Erkrankungen im Kindesalter treten gelegentlich EKG-Veränderungen auf, die möglicherweise indirekte Zeichen für eine entzündliche kardiale Mitbeteiligung im Sinne einer milden Myokarditis sein können.

Die Myokarditis wird durch viele Erreger verursacht. In Europa spielt die Virusätiologie die größte Rolle (25). Hierbei wurden in den vergangenen Jahren neben Enteroviren (Coxsackieviren der Gruppe A und B und Echoviren), Adenoviren, verschiedene Herpesviren (Epstein-Barr-Virus, Humanes Herpesvirus 6, Humanes Cytomegalievirus) und Parvovirus B19 (PVB19) als kardiotrope Erreger im Myokard nachgewiesen (15). Auch im Rahmen von Influenza-Epidemien wird jährlich über Myokarditisfälle als kardiale Komplikation im Kindesalter berichtet (18, 29).

Die klinischen Symptome der Myokarditis können sehr variabel sein. Neben Zeichen einer akuten Entzündung kommt es häufig zu einer rasch progredienten Herzinsuffizienz mit unterschiedlichen Verlaufsformen. Sie kann fulminant mit Herzinsuffizienz, Multiorganversagen und Tod oder auch asymptomatisch verlaufen (25). Zwischen diesen beiden Extremen können unterschiedlichste klinische Verlaufsformen auftreten, die mit typischen EKG-Veränderungen, wie z.B. Repolarisationsstörungen und ventrikulären Tachykardien (25), oder auch mit weniger klassischen EKG-Veränderungen einhergehen können. Eine komplette Ausheilung ist prinzipiell möglich, es kann aber auch eine Chronifizierung und ein Übergang in eine manifeste dilatative Kardiomyopathie (DCM) auftreten, der möglicherweise ein autoimmunologischer Prozess, bei dem Antikörper die wesentliche Rolle spielen, zugrunde liegt (24).

Letztlich werden auch in Obduktionsserien von Kindern mit „plötzlichem Kindstod“ in 16,8% der Fälle eine Myokarditis festgestellt (22). Bei dem variablen Symptomenbild der Myokarditis ist die Diagnose schwierig (7,27) und die Häufigkeit bleibt unbekannt

(25). Kinder sind häufiger betroffen als Erwachsene (25). Die Mortalität ist höher und liegt bei floriden Myokarditiden bei ca. 25% (25).

Nach Beobachtungen aus der Allgemeinarztpraxis anhand von EKG-Veränderungen im Rahmen fieberhafter Infektionserkrankungen sind subklinische Myokarditiden im Kindesalter möglicherweise häufiger als angenommen (14). Daher sollten Kinder mit hochfieberhaften Infekten aus dem Patientengut der Allgemeinarztpraxis systematisch auf EKG-Veränderungen im Sinne einer möglichen Myokarditis untersucht werden.

Ziel dieser Arbeit ist die Klärung der Häufigkeit der EKG-Veränderungen im Rahmen fieberhafter Erkrankungen im Kindesalter sowie deren klinischer Stellenwert.

II. FRAGESTELLUNG

Anlass unserer Studie ist eine frühere Untersuchung von 183 Patienten mit uncharakteristischem Fieber in einer Landpraxis in den Wintermonaten 2000-2002 im Rahmen einer Erhebung zur „programmierten Diagnostik“(3)¹. In 18 Fällen wurde ein EKG geschrieben. Neun EKGs waren fraglich oder definitiv pathologisch, darunter waren 6 der Patienten Kinder (14).

EKG-Veränderungen wie transiente ST- Strecken- oder T- Wellen- Veränderung wurden bei Influenzapatienten in einigen Publikationen beschrieben und als die Folge einer fokalen oder milden Myokarditis diskutiert (12, 21).

Systematische Erhebungen zu EKG-Veränderungen im Rahmen fieberhafter Erkrankungen bei Kindern im unausgelesenen Krankengut der Allgemeinpraxis existieren unserer Kenntnis nach bislang nicht, da in der Praxis bei Patienten mit Fieber nur ausnahmsweise EKG-Untersuchungen durchgeführt wurden.

Die Studie will folgenden Fragestellungen nachgehen:

- 1) Wie häufig sind EKG-Veränderungen bei Kindern mit fieberhaften Erkrankungen in der Allgemeinpraxis?
- 2) Korrespondieren diese EKG-Veränderungen mit pathologischen Echokardiografiebefunden, wie sie im Rahmen einer Myokarditis beobachtet werden können?
- 3) Welche Konsequenzen ergeben sich daraus für Diagnostik und Therapie bei Kindern mit fieberhaften Erkrankungen?

¹ Programmierte Diagnostik in der Allgemeinmedizin nach R.N. Braun : Systematik der Krankheitshäufigkeit. Diagnostische Standards als Resultate der berufstheoretischen Praxisforschung.

III KRANKENGUT UND METHODIK

Es handelt sich hierbei um eine prospektive Studie ohne Randomisierung.

Eltern und Sorgeberechtigte wurden schriftlich durch ausführliche Aufklärungsbögen informiert. Nur mit Einwilligung der Eltern konnten die Kinder in die Studie aufgenommen werden. Die Genehmigung des Studienprotokolls erfolgte durch die Ethikkommission unter der Projektnummer 802/03.

1. Krankengut

In 10 Allgemeinarztpraxen wurden Ablauf und Ziel der Studie im persönlichen Gespräch sowie in Form von Rundbriefen, erläutert. Davon nahmen vier Praxen im ersten Jahr (2003) an der Studie teil. Im zweiten Jahr (2004) wurde die Studie nur noch in einer Praxis durchgeführt.

In die Studie wurden 140 Kinder aufgenommen, die überwiegend in den Wintermonaten 2003-2004 wegen einer akuten fieberhaften Erkrankung in der Allgemeinarztpraxis vorgestellt wurden.

Die Auswahl der Kinder erfolgte nach den folgenden Kriterien:

- Kinder, die in den Wintermonaten zwischen dem 01.01.2003 und dem 31.12.2004 wegen einer akuten fieberhaften Erkrankung in der Allgemeinpraxis vorgestellt wurden
- Kinder im Alter von mindestens 3 bis höchstens 15 Jahren
- Kinder, bei denen mindestens einmal eine Temperatur von $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ innerhalb der letzten drei Tage vor dem Praxisbesuch gemessen wurde

Ausgeschlossen wurden Kinder

- unter dem Mindestalter von 3 Jahren aus technischen Gründen (Vermeidung von Artefakten)
- ohne Einverständnis von Eltern/ Sorgeberechtigten
- wenn eine EKG-Diagnostik nicht möglich war (z.B. wegen Unruhe)
- als Hausbesuchspatienten

Die Studie sollte auf Wunsch des Kindes, der Eltern und bei möglicher Angst und Stressbelastung des Kindes abgebrochen werden.

2. Methodik

2.1. Anamnestische Erhebung und Untersuchung

In den an der Studie teilnehmenden Praxen wurden alle Kinder, die die o.g. Einschlusskriterien erfüllten, standardisiert befragt (ggf. Fremdanamnese) und systematisch untersucht. Der Standardfragebogen wurde nach dem Fragebogen Nr.1 "Fieberstandard Programmierte Diagnostik" von R.N. Braun, F.H. Mader erstellt (3), wobei nur die mit Herzkreislaufsystem assoziierten Items ausgesucht wurden. Die Anwendung der Programme, auch Checklisten genannt, standardisiert das diagnostische Vorgehen bei der gezielten Befragung des Patienten. Wichtiges wird nicht mehr übersehen, die häufigsten "abwendbar gefährlichen Verläufe" (AGV) können ausgeschlossen sowie atypische Erkrankungen aufgedeckt werden. Ergebnisse wurden dann in dem standardisierten Erhebungsbogen dokumentiert (Anlage 1).

Es wurden folgende Parameter berücksichtigt:

- a. Anamnestische Angaben wie Alter, Geschlecht, maximalgemessene Temperatur, Kopf-, Hals-, Brust-, Bauch- und Gliederschmerzen, katarrhalische Symptome, Husten (Dokumentationsbogen1, Anlage 1).
- b. Klinische Untersuchungsbefunde von Kopf (Rachen/Tonsillen), Hals (Lymphknotenschwellung), Thorax (Auskultationsbefund, Dyspnoe), Herz (Systolikum und sonstige Befunde), Haut (Exanthem), sowie Temperatur, Blutdruck, subjektive Einschätzung des Schweregrades der Erkrankung, EKG-Beurteilung, ggf. Befund eines Vor- EKGs (Dokumentationsbogen1, Anlage 1)

2.2. Aufzeichnung eines 12-Kanal-EKGs

Es wurde bei jedem der insgesamt 140 Kinder ein klassisches 12-Kanal-EKG abgeleitet: Bipolare Extremitätenableitungen nach Einthoven (Standardableitung I, II und III), unipolare Extremitätenableitungen nach Goldberg (aVR, aVL und aVF) und die unipolaren Brustwandableitungen nach Wilson (V1-V6). Ableitungspunkte der Brustwandableitungen werden in der Regel bei Kindern/Säuglingen ab dem 1. Lebensjahr wie bei Erwachsenen angelegt.

2.3. Auswertung der EKGs

Die EKG-Auswertung erfolgte zunächst durch den untersuchenden Allgemeinarzt. Befunde wurden im Erhebungsbogen (Dokumentationsbogen 1) dokumentiert. Die EKGs und die Erhebungsbögen wurden gesammelt und wöchentlich an das Studienteam weitergeleitet.

Alle EKGs wurden vom Studienteam nochmals manuell ausgewertet.

Es wurden folgende Parameter erfasst: Herzrhythmus und Herzfrequenz, Herzachse, Zeitintervalle: PQ, QRS, QT, QTc [die QT-Zeit wurde stets nach der Herzfrequenz gemäss der Bazettschen Formel: $QTc = QT(HF/60)^{1/2}$ (Anlage 4) korrigiert. Befunde wie Veränderungen der ST-T-Strecke und weitere Befunde wurden erhoben. Die Parameter und die Beurteilung jedes EKGs wurden im Dokumentationsbogen EKG (Anlage 2) dokumentiert, anschließend anonymisiert und elektronisch gespeichert.

Im Kindesalter sind die EKG-Parameter altersabhängig. Die Herzfrequenz ist bei jüngeren Kinder physiologischerweise höher als bei älteren Kindern. Daraus ergibt sich ein Unterschied in den Normwerten der EKG-Parameter. Um unsere gemessenen Parameter mit den altersentsprechenden Normwerten vergleichen zu können, teilten wir die Kinder in Analogie zu „The new normal limits for the paediatric electrocardiogram“ (23) in die Altersgruppen 3-5, 5-8, 8-12 und 12-16 Jahre ein. Dann verglichen wir unsere EKG-Befunde mit diesen Normwerten (Anlage 4).

2.4. Echokardiographische Untersuchung

Wurden EKG-Veränderungen festgestellt, wurde eine echokardiographische Untersuchung empfohlen. Echokardiographien wurden in der EKG-Ambulanz der Kinderklinik des Schwabinger Krankenhauses (TU München), später auch in der Praxis eines niedergelassenen Kinderkardiologen, durchgeführt. Es wurden folgende Parameter erhoben: Shortening Fraction (%SF) und der Linksventrikulärer Enddiastolische Durchmesser (LVDed), um die linksventrikuläre Kontraktilität und Funktion zu beschreiben. Obige Parameter, sonstige Befunde und die gesamte Beurteilung wurden im Befundbogen (Dokumentationsbogen Echo, Anlage 3) dokumentiert.

Insgesamt wurden 17 Kinder echokardiographisch untersucht. In weiteren Fällen war die Durchführung der Untersuchung meistens wegen fehlender Compliance der Eltern nicht möglich.

2.5. Labor

Bei pathologischem EKG-Befund und pathologischem Echobefund wurden folgende Laborparameter bestimmt: kl. BB, CRP, CK, CK-MB, Troponin. Auf die Bestimmung dieser Laborparameter wurde weitgehend verzichtet, da alle Echokardiographien bezüglich der Fragestellung normal waren.

2.6. Statistische Auswertung

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine prospektive, nicht randomisierte Studie. Die Fallzahl wurde nach der statistischen Auswertbarkeit festgelegt.

Die statistische Auswertung erfolgte mit der SPSS-Software Version 12.0. (SPSS Inc., Chicago, Ill., USA auf Windows-Rechnern), nachdem die Patientendaten mit MS-EXCEL vorbereitet waren.

Diskrete Werte (z.B Altersgruppen) wurden als absolute und relative Häufigkeiten angegeben, stetige Merkmale (z.B Herzfrequenz) als Median und Standardabweichung.

Für den Vergleich zweier kategorialer Merkmale (z.B EKG Beurteilung vs. Krankheitsgrad) wurde der Chi-Quadrat-Test bzw. Fisher-Quadrat-Test verwendet.

Der Vergleich von stetigen Merkmalen zwischen zwei Gruppen wurde mit dem Mann-Whitney-U-Test durchgeführt.

Für die Darstellung der Verteilung quantitativer Merkmale wurden Boxplots verwendet. Aus diesen können minimale und maximale Werte, der Median sowie das 25% bzw. das 75% Perzentile und einzelne Extreme abgelesen werden.

Alle Tests wurden zweiseitig² durchgeführt, wobei p-Werte $<0,05$ als statistisch signifikant gesehen werden.

² Ein Test wird zweiseitig genannt, wenn auf Unterschied getestet wird

IV. KRITERIEN DER BEFUNDERHEBUNG

1. Kriterien für die EKG-Beurteilung

nicht auswertbar	= z.B. aus technischen Gründen, Bewegungsunruhen etc.
normal	= keine EKG-Veränderung
fraglich	= diskrete EKG-Veränderung
pathologisch	= ausgeprägte EKG-Veränderung.

Folgende Veränderungen wurden einzeln beurteilt:

- Neuauftretene Rhythmusstörung: gehäufte SVES, VES, in Relation zum Fieber inadäquate Sinustachykardie. Ein adäquater Anstieg der Herzfrequenz bei Fieber ist definitionsgemäß Anstieg der Pulsfrequenz um ca. 10 Schläge mit jedem Grad Temperaturerhöhung (6,9). Inadäquate Tachykardie ist der Anstieg der Pulsfrequenz um mehr als 10 Schläge mit jedem Grad Temperaturerhöhung.
- Änderungen des Lagetyps oder abnormer Lagetyp im Kindesalter (überdrehter Linkstyp bei Kleinkindern, Rechtstyp bei älteren Kindern) (Anlage 2).
- Pathologische Zeitintervalle (AV-Blockierungen, verlängerte QT-Zeit, neuauftretene Schenkelblockbilder).
- Erregungsrückbildungsstörungen (ST-Senkungen von $>0,1$ mV oder ST-Streckenhebungen, T-Negativierung und Abflachung, flacher Stromkurvenverlauf).

2. Beurteilung der EKG-Verlaufskontrolle

keine Kontrolle	= kein Verlaufs- EKG abgeleitet, z.B. bei normalen EKGs und bei fehlender Compliance der Angehörigen
unverändert	= keine Veränderungen im Vergleich zum Vor- EKG
Verschlechterung	= deutliche Zunahme der pathologischen Veränderungen im Vergleich zum Vor- EKG

Verbesserung = deutlicher Rückgang der Veränderungen im Vergleich zum Vor- EKG

kompletter Rückgang = vollständige Normalisierung der Veränderungen im Vergleich zum Vor- EKG

3. Echokardiographische Beurteilung

normal = kein pathologischer Befund

pathologisch = definierte pathologische Befunde,

wie z.B.:

- Dilatierte Herzkammern und Vorhöfe
- Rückgang der Kontraktilität der Herzkammer und regionale Wandbewegungsstörungen
- niedrige shortening fraction
- Perikarderguß
- Klappenpathologien (AV-Insuffizienz)

V. ERGEBNISSE

1. Patientenzahl, Alters- und Geschlechtsverteilung

Insgesamt handelt es sich um 140 Kinder im Alter zwischen 3 und 15 Jahren, die vorwiegend in den Wintermonaten zwischen dem 01.01.2003 und dem 31.12.2004 wegen einer akuten fieberhaften Erkrankung in der Allgemeinarztpraxis vorgestellt wurden.

Alter	n	%
3-5 Jahre	46	32,86
5-8 Jahre	35	25,00
8-12 Jahre	46	32,86
12-16 Jahre	12	8,57
Keine Altersangabe	1	0,71
Gesamt	140	100,00

Tabelle 1: Altersverteilung in Gruppen

Es wurden mehr männliche (n=78) als weibliche Kinder (n=60) in die Studie aufgenommen. In zwei Fällen fehlten die Angaben über das Geschlecht (n=2). Weibliche Kinder waren häufiger krank und wiesen mehr Beschwerden auf als männliche Kinder. Es bestand jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern bezüglich der EKG-Beurteilung ($p=0,185$, Chi-Quadrat Test) und dem Krankheitsgrad ($p=0,816$, Chi-Quadrat Test).

2. Krankheitsgrad

Die erhobenen Krankheitsgrade wurden nach dem Schulnotensystem in Bayern in einer kategorialen Ordinalskala von 1 bis 6 dargestellt, wobei 1 = gesund, 2 = leichte Beschwerden, 3 = mäßige Beschwerden, 4 = schwere/starke Beschwerden, 5 = unerträgliche Beschwerden und 6 = bedarf sofortiger stationärer Einweisung. Dazu wurden die Patienten bzw. deren Eltern nach der subjektiven Einschätzung der Schwere der Erkrankung befragt. Die 0 steht für fehlende Angaben.

2.1. Verteilung der Schwere der Krankheit im gesamten Krankengut

Demnach wiesen die meisten Kinder mäßige (40,7%) bis schwere/starke Beschwerden (32,8%) auf.

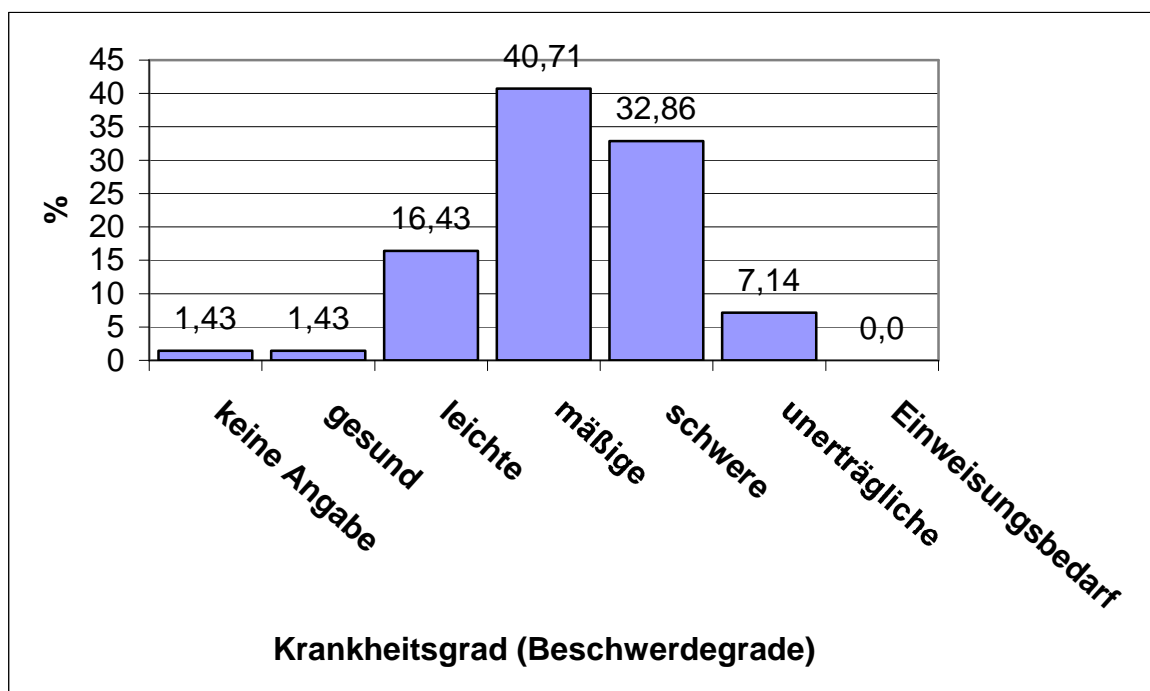


Abbildung 1: Häufigkeit der verschiedenen Schweregrade der Beschwerden (in %) in der gesamten Population (n=140)

2.2. Häufigkeit pathologischer EKG- Befunde in Abhängigkeit vom Schweregrad der Krankheit

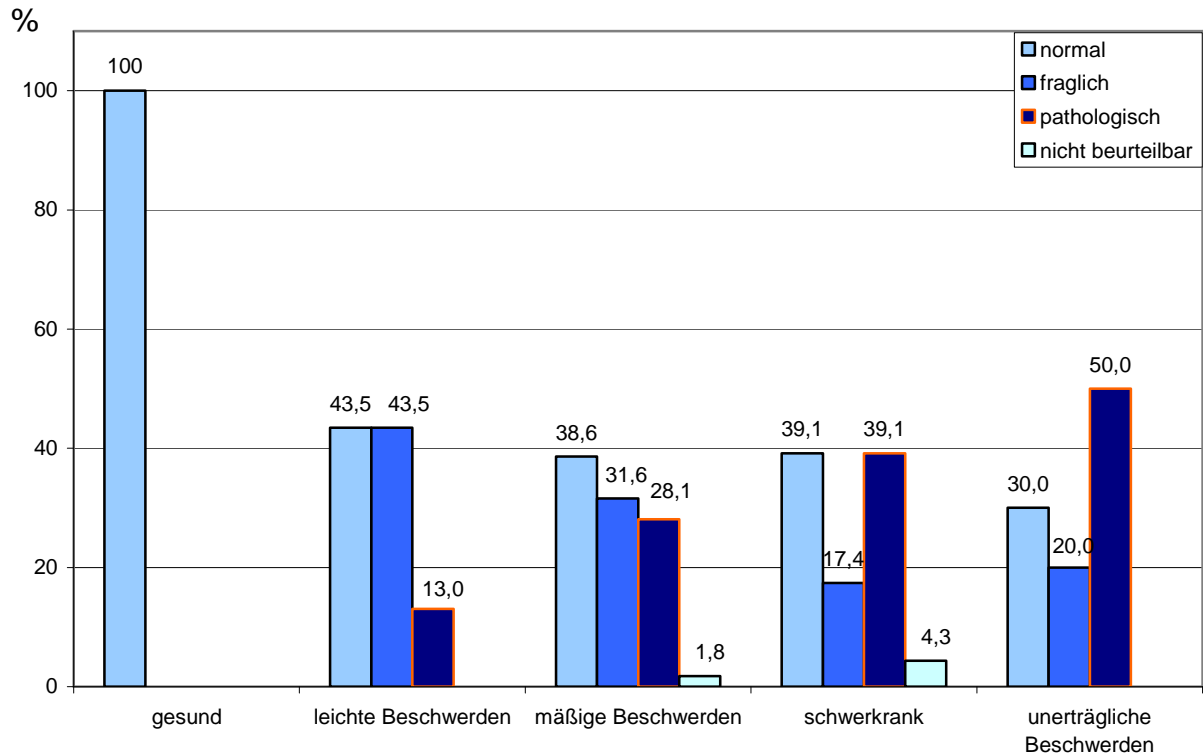


Abbildung.2: Die Verschiedenen EKG-Befunde in Zusammenhang mit den Krankheitsgraden

Kinder, die pathologische EKG- Befunde aufwiesen, waren zunehmend schwer krank. Der Zusammenhang zwischen Krankheitsgrad und Zunahme der EKG-Pathologien zeigt einen positiven Trend ($p=0.086$, Chi-Square Test).

3. EKG-Befunde

3.1. Häufigkeit der pathologischen Befunde im EKG

Die Anzahl der auswertbaren EKGs betrug 136 von insgesamt 140. Laut der Beurteilungskriterien für das pathologische EKG, oben unter IV / I Kriterien für die EKG-Beurteilung angeführt, lag die Häufigkeit pathologischer EKG-Befunde bei 30,7% (n=43), fraglich pathologische EKG-Befunde (mit diskreten Repolarisationsstörungen) traten in 27,1% der Fälle auf (n=38).

EKG Beurteilung	N	%
Normal	55	39,29
Fraglich	38	27,14
Pathologisch	43	30,71
nicht auswertbar	4	2,86
Gesamt	140	100,00

Tabelle 2: Häufigkeit der verschiedenen EKG-Beurteilungen

3.2. Häufigkeit der pathologischen Befunde in den verschiedenen Altersgruppen

Pathologische und fraglich pathologische EKG-Befunde traten häufiger bei jüngeren Kindern auf. Mit zunehmendem Alter der Kinder kamen pathologische Befunde seltener vor:

Alter	EKG Beurteilung				Gesamt
	normal	fraglich	pathologisch	nicht beurteilbar	
3-5	13	15	15	3	46
%	28,3	32,6	32,6	6,5	100,0
5-8	14	8	13	0	35
%	40,0	22,9	37,1	0,0	100,0
8-12	24	10	12	0	46
%	52,2	21,7	26,1	0,0	100,0
12-16	4	5	2	1	12
%	33,3	41,7	16,7	8,3	100,0
Gesamt	55	38	42	4	139

Tabelle 3: Verteilung der EKG-Beurteilungen in den verschiedenen Altersgruppen

3.3. Verteilung der Herzfrequenz nach Altersgruppen

Die Häufigkeitsverteilung der Herzfrequenz wurde mittels Boxplots dargestellt, welche die Verteilung der Herzfrequenz in den verschiedenen Altersgruppen (normal bzw. pathologisch) illustrieren. Aus dieser Art der Darstellung kann u.a. der Median abgelesen werden.

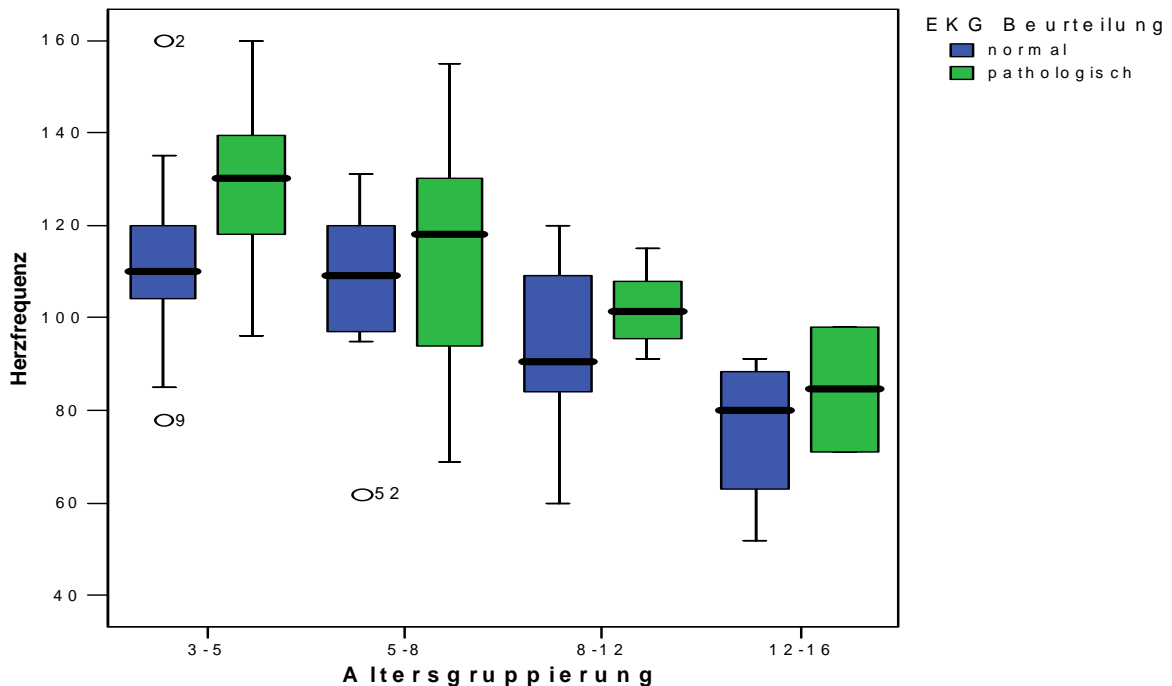


Abbildung 3: Darstellung der Herzfrequenz mittels Boxplots bei normalen und pathologischen EKG-Befunden für die Altersgruppen (in Jahren)

Die mediane Herzfrequenz bei Kindern mit pathologischen EKGs war deutlich höher als bei Kindern mit normalem EKG-Befund.

Der Unterschied in der Herzfrequenz von Kindern mit und ohne weitere EKG-Veränderung erwies sich als statistisch signifikant ($p=0.006$, Mann-Whitney Test).

In den verschiedenen Altersgruppen war der Unterschied in der Herzfrequenz zwischen den normalen und pathologischen Befunden dagegen nicht signifikant. Nur in der Altersgruppe zwischen 3 und 5 Jahren war ein Trend zu beobachten ($p=0,065$, Mann-Whitney Test). Wiederum war der Unterschied in der gesamten Population signifikant. Doch in der Gruppe der pathologischen Fälle waren weit mehr

Kleinkinder (32,6%) als ältere Kinder (16,2%) im Vergleich zur Gruppe mit normalen Befunden (Tabelle 3, S.19).

Die Herzfrequenz ist altersabhängig. Aus physiologischen Gründen haben kleinere Kinder eine höhere Herzfrequenz als ältere Kinder. Die Fallzahl älterer Kinder (n=12) war in der gesamten Population gering (Tabelle 3), so dass die Ergebnisse dadurch beeinträchtigt sein könnten (geringe Power des Mann-Whitney-Tests).

4. EKG-Verlaufskontrollen

Von insgesamt n=140 EKGs konnten in 36 Fällen Kontrollen durchgeführt werden. Tendenziell kam es zu einer Besserung bzw. auch zum kompletten Rückgang des pathologischen Befundes im EKG (81,3%).

EKG Beurteilung	EKG Verlaufskontrolle		
	keine Verbesserung	Verbesserung	Gesamt
Normal	4	1	5
%	80,0	20,0	100
Fraglich	5	10	15
%	73,3	66,7	140
Pathologisch	3	13	16
%	18,8	81,3	100
nicht beurteilbar	0	0	0
%	0,0	0,0	0
Gesamt	12	24	36

Tabelle 4: Verlauf der EKG-Befunde in 36 Fälle in %

Die EKG-Beurteilungsgruppen unterscheiden sich signifikant im Verbesserungsanteil. (p=0.040)

5. Echokardiographiebefund

Echokardiographien sollten bei allen pathologischen (n=43) und fraglich pathologischen (n=38) EKG-Befunden durchgeführt werden. Meist aufgrund fehlender Compliance der Eltern war dies jedoch nur in 17 Fällen möglich.

Alle durchgeführten Echokardiographien waren nach den definierten Kriterien für pathologische Befunde (dilatierte Herzkammer, Rückgang der Kontraktilität der Herzkammer, regionale Wandbewegungsstörungen, niedrige shortening fraction, Perikarderguß, Klappenpathologien) normal.

Nebenbefundlich fand sich in drei Fällen ein Mitralklappenprolaps mit Begleitmitralinsuffizienz 1. Grades, in zwei Fällen eine leichte Trikuspidalinsuffizienz mit rechtsventrikulärem Druck >30 mmHg und in einem Fall eine sekundäre Rechtsherzbelastung ohne Klappenpathologien.

6. Falldarstellung von 2 pathologischen Fällen

1. Fall (C09):

12-jähriges Mädchen, seit 2 Tagen krank, gemessene Maximaltemperatur 41,0 C°; katharralische Symptome, Gliederschmerzen, Tonsillen und Rachenring sind entzündet, Halslymphknoten geschwollen, Streptokokken-A-Schnelltest: positiv.

1. EKG abgeleitet am 01.04.03, Temperatur bei der EKG-Ableitung 38,5C°; Schweregrad der Erkrankung 4 = starke Beschwerden.

EKG-Befund: Sinustachykardie bei Fieber, HF 114 /min, Indifferenztyp, gesenkte ST-Strecken mit terminal negative T-Wellen in III und aVF. In den Brustwandableitungen T negativ bis V4 (Anlage 5). Dies ist ein altersuntypischer Befund. Bei einem 12 jährigem Kind ist ein positives T in V4 zu erwarten.

1. EKG-Verlaufskontrolle am 14.04.03 (2 Wochen später): HF 87 /min, flache / isoelektrische T-Welle in III, in aVF positive T-Welle von kleiner Amplitude. In den Brustwandableitungen ab V4 wieder positive T-Welle (Anlage 5).

Die Echokardiographie wurde aufgrund fehlender Compliance der Eltern nicht durchgeführt.

Fall-Nr 2(K27):

4-jähriger Junge, seit 3 Tagen krank. Zu Hause wurde keine Temperatur gemessen. Katharralische Symptome und Bauchschmerzen. Halslymphknoten geschwollen, Husten, hörbares Systolikum.

1. EKG abgeleitet am 11.02.03, z. Z. der EKG-Ableitung Temperatur von 38,7 C°. Schweregrad der Erkrankung 3 = mäßige Beschwerden.

EKG-Befund: Sinusrhythmus, HF 123 /min (im oberen Normbereich), Indifferenztyp. Alle Zeitintervalle im Normbereich (QTc=0,38s). Negative T-Wellen in III und aVF (Anlage 6). Präterminal negative T-Wellen rechtspräkordial sind im 4. Lebensjahr ein Normalbefund.

1. EKG-Verlaufskontrolle vom 12.02.03: HF 125 /min, T-Welle in III und aVF weiter negativ wie am Vortag. Keine Veränderung in den Brustwandableitungen im Vergleich zum Vortag (Anlage 6).

2. EKG-Verlaufskontrolle vom 14.02.03: Sinusrhythmus, HF 111 /min, weiterhin negative T-Welle in III, positive T-Welle in aVF, normale Amplitude der T-Welle in V5-V6 (Anlage 6).

VI. DISKUSSION

Ein fieberhafter Infekt kann mit einer Myokarditis einhergehen. Die Krankheit kann ohne Symptome verlaufen. Sollten Symptome auftreten, beobachtet man Fieber, Herzrhythmusstörungen und Zeichen der Herzinsuffizienz wie Tachykardien, Dyspnoe, Zyanose, Hepatomegalie, Ödeme und Lungenödem. Ein häufiger auskultatorischer Befund ist der Galopprrhythmus* sowie ein leises, weiches Systolikum durch die relative Klappeninsuffizienz. Im EKG zeigen sich vor allem Repolarisationsstörungen.

Bezüglich der Frage des Zusammenhanges zwischen dieser Repolarisationsstörungen und einer Myokarditis finden sich in der Literatur differente Aussagen. Gutheil beschrieb bereits diese EKG-Veränderungen bei fiebernden Kindern, wies aber darauf hin, dass diese nicht primär als Beweis für eine Myokarditis interpretiert werden dürfen (8, S.73). In der Allgemeinmedizin werden -ohne weitere Interpretation- häufig Repolarisationsstörungen im EKGs von Kindern mit Fieber beobachtet (14).

In unserer Studie haben wir uns mit diesem Phänomen befasst, um folgende Fragen zu beantworten:

1. Wie häufig sind EKG-Veränderungen im Rahmen fieberhafter Erkrankungen im Kindesalter?

Übereinstimmend mit früheren Beobachtungen wiesen die EKGs häufige pathologische Veränderungen auf. Von 140 abgeleiteten EKGs waren, nach den Kriterien für pathologische EKG-Veränderungen, 43 (30,7%) pathologisch (Tabelle 2).

Am häufigsten kamen Repolarisationsstörungen im Sinne von (gleichschenklige) T-Wellen-Negativierung in den Ableitungen III, aVF und aVL vor. Primäre Veränderungen der T-Welle ohne Veränderung des QRS-Komplexes sind Ausdruck einer Herzmuskelschädigung von kardialer und extrakardialer Ursache (8, S.71-93). Im EKG von 3 Kindern zwischen 6 und 11 Jahren kam es gleichzeitig zu T-Wellen-

* Der dritte Herzton kann evtl. ein Zeichen für den dilatierten linken Ventrikel sein. Er ist am besten über der Herzspitze zu auskultieren.

Negativierung in den Brustwandableitungen bis V4 (und in einem Fall von V5-V6) als altersuntypischer Befund. Negative T-Wellen bis V4 sind in der Regel bei Kindern zwischen dem 4. und 6. Lebensjahr nur zu 5% zu finden. Ab dem 11. Lebensjahr ist T in V4 stets positiv (8, S.19 (Tabelle 5.3)).

Gleichzeitige ST-Strecken-Senkung ($\leq 0,1\text{mV}$) war in den Extremitätenableitungen II, III und aVF und linkspräkordial in V5-V6 in 2 Fällen zu beobachten und in einem Fall nur in III und aVF, wobei die T-Wellen linkspräkordial sehr abgeflacht waren. Eine ST-Senkung ist dann als pathologisch zu werten, wenn sie in mindestens 2 Extremitätenableitungen mehr als 0,05 mV oder in einer Brustwandableitung mehr als 0,1mV beträgt (8, S.71). Bei gleichzeitiger Veränderung der T-Welle im EKG ist die ST-Senkung Ausdruck einer Schädigung der Kammerinnenwand, wie das bei Myokardischämie, koronarer Herzkrankheit und bei Myoperikarditis der Fall ist. In fast allen Fällen war die eher ascendierende ST-Senkung im Verlauf nach Normalisierung der Herzfrequenz rückläufig.

Im EKG von 5 Kindern zwischen 4 und 6 Jahren zeigte sich ein inkompletter Rechtsschenkelblock. Dies ist ein relativ häufiger Befund bei herzgesunden Kindern und jugendlichen Leistungssportlern, aber auch bei endokrinen Erkrankungen wie Hypothyreose und bei Trichterbrust durch abnorme Elektrodenlage. Eine entzündliche Verursachung ist aber nicht mit letzter Sicherheit auszuschließen, wobei die Häufigkeit höher anzusetzen ist als beim kompletten Block (8, S.59).

Pathologische EKGs wiesen höhere Herzfrequenzen als die normalen EKGs auf (Abb.3). In einem „fraglichen“ Einzelfall zeichnete das EKG einen bradykarden Rhythmus (HF 66 /min) bei gemessener Körpertemperatur von 38,8C.

Fraglich pathologische EKGs mit diskreten Repolarisationsstörungen (T-Wellen-Amplitudenreduktion in ≥ 1 Ableitung) waren mit 27,1% auch zu beobachten.

2. Korrespondieren diese EKG-Veränderungen mit pathologischen Echokardiographiebefunden, wie sie im Rahmen einer Myokarditis beobachtet werden können?

Die echokardiographische Untersuchung der Kinder war zum Teil schwierig durchzusetzen. Eltern wurden über Methode und Ziel der Untersuchung vom Arzt informiert, stimmten aber der Untersuchung meistens nicht zu.

Daher konnten nur 17 Kinder mit pathologischen und fraglich pathologischen EKG-Veränderungen echokardiographisch untersucht werden. Bei allen Untersuchten konnten keine pathologischen Veränderungen und keine Dysfunktion des linken Ventrikels festgestellt werden.

Die Echocardiographie wird von Kinderkardiologen als extrem sensitive Technik für die Erkennung von ventrikulärer Dysfunktion (16) beschrieben. Das Echokardiogramm dokumentiert Größe und Funktion der Ventrikel. Allerdings können sich bei einer fokalen Myokarditis auch normale Werte ergeben (25). Somit ist eine Myokarditis trotz eines normalen Befundes im Echokardiogramm nicht mit Sicherheit auszuschließen. In einer japanischen Studie zur Detektion und Evaluation von asymptomatischer Myokarditis bei Schulkindern aus dem Jahre 1999 zeigte die Echokardiographie in einem Fall von 4 Kindern, bei denen die Myokarditis histologisch nachgewiesen wurde, einen erweiterten linken Ventrikel (17). Die Echokardiographie ist demnach für die Diagnose der asymptomatischen Myokarditis weniger aussagekräftig als für die klinisch manifeste Myokarditis (27).

In unserer Studie fand sich als Zufallsbefund bei drei Kindern ein Mitralklappen-Prolaps (MKP) mit Begleit- Mitralinsuffizienz MI 1° Grades. Bei zwei weiteren Kindern konnte eine leichte Trikuspidalinsuffizienz dokumentiert werden und bei einem dritten Kind eine sekundäre Rechtsherzbelastung. Diese anscheinend nicht ganz selten auftretenden Zufallsbefunde weisen auf die Bedeutung der echokardiographischen Diagnostik im Kindesalter hin. Den Kindern mit Mitralklappen-Prolaps (MKP) mit Begleit-Mitralinsuffizienz wurde ein Herzpass mitgegeben und die Eltern wurden bezüglich der Notwendigkeit einer Endokarditisprophylaxe geschult. In allen Fällen wurden weitere Kontrollen empfohlen.

3. Ergeben sich aus diesen Befunden Konsequenzen für Diagnostik und Therapie bei Kindern mit fieberhaften Erkrankungen?

Um diese Frage zu beantworten, muss man zunächst die Natur dieser Veränderungen verstehen können, denn über EKG-Veränderungen im Rahmen

fieberhafter Infekte im Kindesalter gibt es bis auf die zurückhaltende Aussage von Gutheil (8, S.73) keine Hinweise in der Literatur.

Die Veränderungen der ST-T-Welle sind nicht spezifisch. Elektrolytstörungen, Myokardischämie, medikamentöse Einflüsse, vegetative Regulationsstörungen, Myokarditis und Perikarditis verursachen Veränderungen der ST-T-Welle in unspezifischer Weise (2).

Veränderungen der T-Welle können bei Tonsillitis auftreten. In einer Fallbeschreibung von einer Patientin mit akuter Streptokokken Tonsillitis waren 24 h nach AV-Block noch leichte transiente ST-T-Veränderungen, kompatibel mit Myokarditis, ersichtlich (5).

EKG-Veränderungen, kompatibel mit Myokarditis, wurden durch systematische EKG-Diagnostik bei männlichen Rekruten, bei denen im Rachenabstrich Streptokokken der Gruppe A nachgewiesen wurden, beobachtet und als mögliche asymptomatische Myokarditis gewertet (11).

Im Kindesalter wird bei fieberhaften Erkrankungen selten ein EKG geschrieben. Hinweise auf eine asymptomatisch verlaufende Myokarditis könnten allenfalls Repolarisationsstörungen im EKG geben (25). Es ist anzunehmen, dass flüchtige Myokarditiden oft nicht diagnostiziert werden. Myokarditiden werden nicht selten als Ursache für den plötzlichen Kindestod in der Autopsie angegeben (22). Allerdings betrifft dies eine völlig andere Altersgruppe als in der vorliegenden Untersuchung. Die Aufdeckung asymptomatischer Myokarditen im Kindesalter würde eine systematische EKG-Diagnostik erfordern. So fanden sich bei einer Massen-EKG-Erhebung zur Detektion der asymptomatischen Myokarditis bei Schulkindern 12 Kinder mit Veränderungen der ST-Strecken oder T-Wellen, davon wurde bei 4 Kindern eine Myokarditis histologisch nachgewiesen (17). Die Kinder waren alle klinisch unauffällig.

Eine Veränderung der ST-T-Welle kann auch Ausdruck des funktionellen Charakters bei Fieber sein.

Fieber wird durch exogene und endogene Pyrogene ausgelöst (26, S.224). Der Anstieg der Herzfrequenz bei Fieber ist zum Teil durch den physikalischen Effekt der erhöhten Bluttemperatur auf den Sinusknoten (es kommt zu einer Beschleunigung

der Depolarisation im SA), und zum Teil durch die chemischen Entzündungsmediatoren im Blut verursacht. Diese erklären vor allem den inadäquaten Pulsanstieg bei Fieber (13a).

Diese Steigerung der Herzfrequenz ohne tatsächliches Vorliegen einer physischen Arbeit, wie sie bei Fieber auftritt, führt zu einem veränderten Verhältnis der Systolen- zur Diastolen-Dauer. Die Diastolendauer wird stärker verkürzt, dadurch kommt es zu einer geringeren Ventrikel- Füllungszeit (30). Da die Koronardurchblutung auf die Diastole weitgehend beschränkt ist, kann dies zur Unterversorgung der Koronarien führen. Das Myokard kann aber das Sauerstoffangebot an seinen Sauerstoffbedarf anpassen und die Koronardurchblutung maximal auf das 4-5-fache steigern. Steigt der Sauerstoffbedarf weiter an, also bei erhöhter Herzfrequenz, vergleichbar mit schwerer körperlicher Arbeit, kommt es zur Ausschöpfung der Koronarreserve und damit zu einer Koronarinsuffizienz (26, S.210-11). Bei gesunden Erwachsenen fällt der kardiale Output bei Herzfrequenzen über 160 Schläge pro Minute. (13b)

Um funktionelle T-Wellen-Negativierung von myokarditisinduzierter T-Negativierung bei Verdacht auf akute milde Myokarditis zu unterscheiden, wurden junge Rekruten mit akuten Infektionserkrankungen und nachweisbarer Repolarisationsstörung im EKG mit Betablockern behandelt. Funktionelle T-Wellen-Negativierungen waren nach Gabe von Betablockern vollständig normalisiert. Bei myokarditisverdächtigen Fällen war die T-Wellen-Negativierung unter Betablockern stabil (10).

In unserer Studie wiesen die Kinder mit pathologischen Befunden deutlich höhere Herzfrequenzen auf als die Kinder mit normalen EKGs, der Unterschied war signifikant ($p=0,006$) (Abb. 3).

Allerdings waren in der Gruppe der Kinder mit pathologischen EKG-Befunden weit mehr Kleinkinder (32,6% zwischen 3 und 5 Jahre) als ältere Kinder (16,7% zwischen 12 und 16 Jahre) im Vergleich zur Gruppe mit normalen Befunden (Tabelle 3). Da die Herzfrequenz stark altersabhängig ist (und kleine Kinder physiologischerweise höhere Herzfrequenzen haben), können die Ergebnisse dadurch beeinträchtigt werden.

In der Analyse der 43 pathologischen Fälle wurde ersichtlich, dass 7 Kinder (16,2%) eine altersentsprechende Herzfrequenz und 13 Kinder (30,2%) eine Herzfrequenz im

oberen Normbereich aufwiesen. Bei 8 Kinder (18,6%) wurde eine leichte Tachykardie (gering über dem oberen Normbereich) festgestellt. 14 Kinder (32,5%) zwischen 4 und 8 Jahren waren tachykard, davon 3 mit inadäquatem Anstieg der Herzfrequenz zur Körpertemperatur (mehr als 10 Schläge pro Grad Celsius). Ein Kind mit inadäquater Tachykardie zeigte eine Herzfrequenz um 160 /min. (In einem Fall fehlte die Altersangabe und konnte hier nicht einbezogen werden).

Zudem hatten 13 Kinder (30,2%) zur Zeit der EKG-Ableitung eine Temperatur unter 38°C, dennoch wiesen sie die typischen Repolarisationsstörungen auf. 3 von ihnen waren tachykard bei normaler Körpertemperatur um 37,0°C.

Diese Analyse zeigte, dass nahezu die Hälfte der Kinder (n=20, 46,5%) zur Zeit der EKG-Ableitung und noch während der akuten Phase der fieberhaften Erkrankung eine altersentsprechende Herzfrequenz hatte. Dabei waren die oben genannten typischen EKG-Veränderungen vorhanden. Das weist darauf hin, dass die Tachykardie und die typischen EKG-Veränderungen auch bei normaler und bei gering erhöhter (subfebrile) Temperatur (n=13, 30,2%) auftreten können.

In 36 Fällen konnten EKG-Verlaufskontrollen von pathologischen und fraglich pathologischen EKGs durchgeführt werden. Tendenziell kam es zu einer Besserung bzw. auch zum kompletten Rückgang des pathologischen Befundes im EKG (81,3%) (Tabl.4). Die Normalisierung trat frühestens nach 2 Tagen auf. Die Veränderungen persistierten unverändert bis zu einer Dauer von maximal 5 Tage und waren in einem Fall 7 Wochen lang sehr diskret nachweisbar. Nicht immer waren sie bei normaler Herzfrequenz und zurückgegangener Temperatur rückläufig.

Demzufolge sind die Repolarisationsstörungen zwar rückläufig gewesen, sie persistierten aber nach dem Fieber und der relativen Tachykardie.

Durch die Erhebung der Schweregrade der Erkrankung war es möglich, den Zusammenhang zwischen dem Grad der körperlichen Beschwerden und der Häufigkeit für das Auftreten der Repolarisationsstörung zu erfassen (Abb. 2).

Normale Befunde überwogen bei den gesunden Kindern und den Kindern mit leichten Beschwerden. Dagegen traten die pathologischen und fraglich pathologischen Befunde bei zunehmenden körperlichen Beschwerden im Rahmen

der akuten fieberhaften Infektionserkrankung, überwiegend grippaler Natur, häufiger auf. Ähnliche Beobachtungen erhoben Panfilova et al, in einer Arbeit von 1961 (20).

Die höhere Herzfrequenz erklärt hier nicht die vorliegenden EKG-Veränderungen, dagegen besteht möglicherweise ein enger Zusammenhang mit dem Schweregrad der Erkrankung. Die untersuchten Kinder sind primär gesund, eine kardiale Vorgeschichte (z.B. Brugada- oder Kawasaki-Syndrom) ist bei ihnen nicht bekannt.

Rückschließend führten generalisierte fieberhafte Infekte möglicherweise zu einer milden kardialen Beteiligung im Sinne einer subklinischen Myokarditis.

Auch bei der asymptomatischen Myokarditis kann es zur Persistenz des Virusgenoms (17) und dadurch zu fataler Kardiomyopathie kommen (19).

Retrospektive Beobachtungen zeigen, dass Zusammenhänge zwischen körperlicher Belastung, Myokarditis und plötzlichem Herztod bestehen (4). Von sportmedizinischer Seite ist daher bei Infektionen mit Zeichen der Generalisation (Fieber, Lymphknotenschwellung, allgemeine Abgeschlagenheit) ein Sportverbot üblich (1).

Eine rechtzeitige Erkennung der Myokarditis durch systematische Untersuchung und eine optimale Behandlung beeinflusst ihre Prognose sehr positiv (7,27,28).

Daher wäre es wünschenswert Kriterien für eine EKG-Diagnostik bei Fieberfällen im unausgelesenen Krankengut zu finden.

Unsere Studie zeigt, dass die Toleranzschwelle der Eltern von asymptomatischen Kindern mit „banalen Infekten“ gegenüber bestimmten apparativen Diagnostikverfahren sehr niedrig ist. Eine gezielte oder standardisierte Diagnostik in der Praxis kann möglicherweise gefährliche Verläufe abwenden. Diese ist mit zeitlichem Aufwand verbunden (14), kann aber bei Kindern gut durchgeführt werden. Allerdings ist die EKG Diagnostik bei allen Fieberfällen im Kindesalter in der Praxis kaum durchführbar bzw. unwirtschaftlich. Die Bedeutung der EKG-Diagnostik liegt darin, dass bereits die Detektion von minimalen Veränderungen am Myokard

ermöglicht wird. Hinzu kommt ihre Verfügbarkeit in der Allgemeinarztpraxis und die relativ einfache Anwendung im Kindesalter.

Aufgrund der Häufigkeit von EKG-Veränderungen (30.7%) wäre es empfehlenswert bei Kinder aus dem Patientengut der Allgemeinarztpraxis die hochfieberhafte Infekte und eine starke Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes aufweisen, systematisch auf EKG-Veränderungen im Sinne einer möglichen Myokarditis zu untersuchen.

Limitation der Studie

Die Fallzahlen innerhalb der Altersgruppen waren inhomogen. Da die Herzfrequenz altersabhängig ist, beeinflusste dies das Ergebnis stark. Deshalb kann hier der durch die statistische Signifikanz suggerierte Zusammenhang zwischen der Pulsfrequenz und den pathologischen EKG-Befunden nur mit Vorbehalt gewertet werden.

EKG-Verlaufskontrollen waren ursprünglich in der Studie nicht vorgesehen und wurden aufgrund augenscheinlicher klinischer Notwendigkeit nachträglich erst mit in die Studie aufgenommen. Aus diesem Grund wurden sie nicht nach einem fixen Schema durchgeführt, sondern individuell und sporadisch. Dies beeinträchtigt die exakte statistische Aussagekraft unserer Ergebnisse in diesem Unterpunkt.

Die echokardiographischen Kontrollen konnten nur bei wenigen Fällen mit pathologischem EKG durchgeführt werden, oft aufgrund fehlender Compliance von Seiten der Eltern.

Ausblick

Um die eingangs gestellten Fragen, wie häufig EKG-Veränderungen bei Kindern mit fieberhaften Erkrankungen sind, ob diese mit pathologischen Echokardiografiebefunden korrespondieren und welche Konsequenzen sich daraus für Diagnostik und Therapie bei Kindern mit fieberhaften Erkrankungen ergeben, eindeutig und mit statistisch signifikanten Resultaten zu beantworten, ist die Durchführung weiterer Studien dringend erforderlich.

Das Patientenkollektiv sollte möglichst eine homogene Alters- und Geschlechtsverteilung aufweisen. Die Fallzahlen müssen ausreichend hoch sein, um trotz Studienabbruchern (wegen fehlender Compliance und dadurch abgelehnter Untersuchungen etc.) statistisch signifikante Aussagen zu erreichen.

Ebenso sollten Verlaufs-EKGs nach einem fixen Schema durchgeführt werden, um genauere Aussagen zu ermöglichen.

Die echokardiographische Untersuchung sollte bei allen fraglichen und pathologischen Fällen durchgeführt werden, um auch hier statistisch auswertbare Ergebnisse zu liefern.

VII. ZUSAMMENFASSUNG

In dieser Arbeit gingen wir den Fragen nach, wie häufig EKG-Veränderungen bei Kindern mit fieberhaften Erkrankungen in der Allgemeinpraxis sind, ob diese mit pathologischen Echokardiografiebefunden wie z.B. bei einer Myokarditis korrespondieren und ob sich daraus Konsequenzen für Diagnostik und Therapie bei Kindern mit fieberhaften Erkrankungen ergeben.

Untersucht wurden 140 Kinder im Alter von 3 bis 15 Jahren, die wegen eines Infekts mit Fieber über 38,5 C° vorgestellt wurden. Es zeigten sich in 30,7% (n=43) der Fälle EKG-Veränderungen. Am häufigsten kamen T-Negativierungen in den Ableitungen III, aVF und aVL vor, 27,1% (n=38) der EKGs waren fraglich pathologisch mit diskreten Repolarisationsstörungen (T-Wellen-Amplitudenreduktion in ≥ 1 Ableitung).

In den Fällen, in denen die EKGs sicher pathologisch ausfielen, zeigte die mediane Herzfrequenz eine signifikante Erhöhung gegenüber der Herzfrequenz bei Patienten mit normalen EKGs. Kleine Kinder wiesen häufiger pathologische Befunde auf. Da die Herzfrequenz stark altersabhängig ist (und kleine Kinder physiologischerweise höhere Herzfrequenzen haben), beeinflusst dies das Ergebnis stark.

Die Verlaufskontrollen von 36 pathologischen EKGs zeigten, dass die Repolarisationsstörungen zwar rückläufig waren, aber dennoch nach dem Fieber und der relativen Tachykardie persistierten. Ein Zusammenhang zwischen den pathologischen EKG Befunden und dem Krankheitsgrad wurde ersichtlich. Die Kinder hatten im Rahmen des fieberhaften grippalen Infektes bei zunehmenden körperlichen Beschwerden häufiger pathologische und fraglich pathologische Befunde.

Diese Ergebnisse deuten daher darauf hin, dass es sich in den untersuchten Fällen um generalisierte Infekte handelte, die möglicherweise zu einer milden kardialen Beteiligung im Sinne einer subklinischen Myokarditis geführt haben.

Aufgrund der Häufigkeit von EKG- Veränderungen (30.7%) wäre es empfehlenswert Kinder, aus dem Patientengut der Allgemeinarztpraxis, die hochfieberhafte Infekte und eine starke Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes aufweisen, systematisch auf EKG-Veränderungen im Sinne einer möglichen Myokarditis zu untersuchen.

VIII. LITERATURVERZEICHNIS

1. Baum, M.; Liesen, H. Sport und Immunsystem. Dt Ärztebl. 95 (1998) 538-541
2. Benson, D.W. JR. The Normal Electrocardiogram. In Moss And Adams. "Heart Disease In Infants, Children And Adolescents", F.H., Emmanouilides, G.C., Riemenschneider, T.A., Allen, H.D., Gutgesell, H.P.(Ed), Williams and Wilkins Publications, Baltimore- Philadelphia- Hong Kong- London- Munich- Sydney- Tokio, 1 / Fifth Edition, 1995, 11.159-11.160
3. Braun, R.N.; Mader, F.H. Programm Nr.1 ‚Fieberstandard‘. In: Programmierte Diagnostik in der Allgemeinmedizin, Springer-Verlag, Berlin– Heidelberg– New York, 2002, 4.Auflage
4. Bux, R., Parzeller, M, Rascka, C, Bratzke, H. Early symptoms and causes of sudden death related to sport activities. Dtsch Med Wochenschr. 129 (2004) 997-1001
5. Caraco, J., Arnon, R., Raz, I. Atrioventricular block complicating acute streptococcal tonsillitis. Br.Heart J. 59 (1988) 389-90
6. Dahmer, J. Anamnese und Befund, Georg Thieme Verlag, Stuttgart- New York, 2002, 9.Auflage, 67
7. Frishman, W.H., O'Brien, M., Naseer, N., Anandasabapathy, S. Innovative drug treatments for viral and autoimmune myocarditis. Heart Dis. 4 (2002) 171-83
8. Gutheil, H. EKG im Kindes- und Jugendalter, Georg Thieme Verlag, Stuttgart- New York, 1998, 5. Auflage
9. Hanna, C.M., Greens, D.S. How much tachycardia in Infants can be attributed to fever? Ann Emerg Med. 43 (2004) 699-705
10. Heikkila, J., Karjalainen, J. Evaluation of mild acute infectious myocarditis, Br.Heart J. 47 (1982) 381-91
11. Karjalainen, J. Streptococcal tonsillitis and acute nonrheumatic myopericarditis. Chest. 95 (1989) 359-63

12. Karjalainen, J., Nieminen, M.S., Heikkila, J. Influenza A1 myocarditis in conscripts. *Acta Med Scand.* 207 (1980) 27-30
13. Katz, A.M.
 - a) *Physiology Of The Heart*, Lippincot Williams & Wilkins, Philadelphia-Baltimore- New York- London- Buenos Aires- Hong Kong- Sydney- Tokio, 2001, third edition, 581
 - b) *Physiology Of The Heart*, Lippincot Williams & Wilkins, Philadelphia-Baltimore- New York- London- Buenos Aires- Hong Kong- Sydney- Tokio, 2006, fourth edition, 345
14. Klein, R. Programmierte Diagnostik in der Hausarztpraxis: Fieberpatienten auf den Zahn gefühlt. *Allgemeinarzt.* 25 (2003) 1242-1245
15. Klingel, K., Kandorf, R. Endomyokardbiopsie, Bedeutung für die Diagnose von Kardiomyopathien im Kindesalter. *Monatsschrift Kinderheilkd.* 152 (2004) 611-619
16. Lewis, A.B. Myocarditis. In Moss And Adams "Heart Disease In Infants, Children And Adolescents", F.H., Emmanouilides, G.C., Riemenschneider, T.A., Allen, H.D., Gutgesell, H.P.(Ed), Williams and Wilkins Publications, Baltimore- Philadelphia- Hong Kong- London- Munich- Sydney- Tokio, 2 / Fifth Edition, 1995, 1383-1384
17. Nakagawa, M. Sato, A., Okagawa, H., Kondo, M., Okuno, M., Takamatsu, T. Detektion and evaluation of asymptomatic myocarditis in schoolchildren: report of four cases. *Chest.* 116 (1999) 340-5
18. Nolte, K.B., Alakija, P., Oty, G., Shaw, M.W., Subbarao, K., Shieh, W.J., Dawson, J.E., Morken, T., Cox, N.J., Zaki, S.R. Influenza A virus infection complicated by fatal myocarditis. *Am J Forensic Med Pathol.* 21 (2000) 375-379
19. Novikov, Iul., Stulova, M.A., Konstantinova, E.V. Dilated cardiomyopathy resulting from asymptomatic and subclinical myocarditis. *Klin Med (Mosk).* 82 (2004) 22-7

20. Panfilova, V.P. Clinical Value Of Electrocardiographic Investigations In Some Infectious Diseases Of Children. *Vopr Okhr Materin Det.* 6 (1961) 24-8
21. Panteleeva, S.E., Novikov, Yu.I., Stulova, M.A. Transient ECG changes in diagnosis of focal myocarditis in influenza. *Vopr-Revm.* 22 (1982) 15-20
22. Rasten-Almqvist, P., Eksborg, S., Rajs, J. Myocarditis and sudden infant death syndrome. *APMIS.* 110 (2002) 469-80
23. Rinjnbeek, P.R., Witsenburg, M., Schrama, E., Hess, J., Koros, J.A. New normal limits for the paediatric electrocardiogram. *Eur Heart J.* 22 (2001) 702-711
24. Schmalz, A.A., *Inflamatorische Kardiomyopathie -Chronische Myokarditis.* *Monatsschrift Kinderheilkd.* 152 (2004).632-637
25. Schmalz, A.A.; Kandolf, R. *Myokarditis im Kindesalter, Forschungsergebnisse einer Dekade.* *Klin. Pädiatr.* Georg Thieme Verlag, Stuttgart -New York, 213 (2001) 1-7
26. Silbernagel, S., Despopoulos, A. *Taschenatlas der Physiologie,* Georg Thieme Verlag, Stuttgart- New York, 2001, 5.Auflage
27. Vare, D., Vare, B., Dauphin, C., Lafeuille, H., Gaulme, J., Labbe, A., Motreff, B., Iusson, JR. Acute myocarditis in children. study of 11 clinical cases. *Arch Mal coeur Vaiss.* 93 (2000) 571-9
28. Wang, J.N., Tsai, Y.C., Lee, W.L., Lin, C.S., Wu, J.M. Complete atrioventricular block following myocarditis in children. *Pediatr Cardiol.* 23 (2002) 518-21
29. Weil-Olivier C. Against influenza in children, which actions? *Arch Pediatr.* 11 (2004) 480-8
30. Zimmer, H.-G. Herzmechanik. In „*Physiologie des Menschen*“, Schmidt, R.F., Lang, F., Thews, G. (Hrsg), Springer verlag, Berlin– Heidelberg- New York, 2005, 29. Auflage, 26.582-26.588

IX. ANLAGEN

1. Anlage 1: Dokumentationsbogen 1

Name	Vorname
Geb.dat.	männl.: weibl.:
Studienzentrum	Fall Nr. Dat.:
hier abschneiden.....	
Studienzentrum	Fall Nr. Dat.:
Geb.dat.:	männl.: weibl.:
ANGABEN:	
krank seit	Tagen
Temp.max bisher	. °C nicht gem essen
katharralische Symptome	ja nein
Husten	ja nein
Schmerzen	ja nein
Schmerzlokalisierung	Kopf Hals Glieder- Bauch Brust
Sonstiges
BEFUND:	
<i>Kopf:</i>	
Lk-Schwellung	ja nein
Rachen/Tonsillen entzündet	ja nein
<i>Thorax</i>	
Dyspnoe	ja nein
Lungenauskultation auffällig	ja nein
<i>Herz:</i>	
Systolikum	ja nein
sonst.path.Befund	ja nein
<i>Haut</i>	
<i>Exanthem</i>	nein scharlachartig

2. Anlage 2: Dokumentationsbogen EKG

EKG beim fiebernden Kind	Dokumentationsbogen EKG
Studienzentrum	_
Fall Nr.	_ _ _
Lagetyp □	_ _ _ °
Zeitintervalle	
PQ	0 , _ _ ms.
QRS	0 , _ _ ms.
QT	0 , _ _ ms.
QTc	0 , _ _ ms.
HF	_ _ _ / min.
Rhythmus	_ SR _ sonst.supraventr.Rh.
	_ SVES _ VES
	_ sonst auffällig
ST-Veränderungen	
ST-Hebung	_ , _ _ mV.
ST-Senkung	_ , _ _ mV.
Schenkelblock	_ RSB ink. _ LSB
	_ LAHB _ AV-BI.2 _ AV-BI.3
sonstige Auffälligkeiten
Veränd. im Vgl. zu Vor-EKG oder Verl.kontr.:	_ unverändert _ path.verändert
Beurteilung	_ normal _ pathologisch _ unklar

3. Anlage 3: Dokumentationsbogen ECHO

EKG beim fiebernden Kind :	Dokumentationsbogen ECHO
Studienzentrum	_
Fall Nr.	_ _ _
LVDed	_ _ mm. Normal ? _ ja _ nein
SF	_ _ %
Pericarderguß	_ _ mm Lokalisation..... ..
Sonst.Auffälligkeiten

Beurteilung	_ normal _ pathologisch _ unklar

4. Anlage 4: Ableitungsunabhängige Messungen am pädiatrischen EKG und die Bazettsche Formel

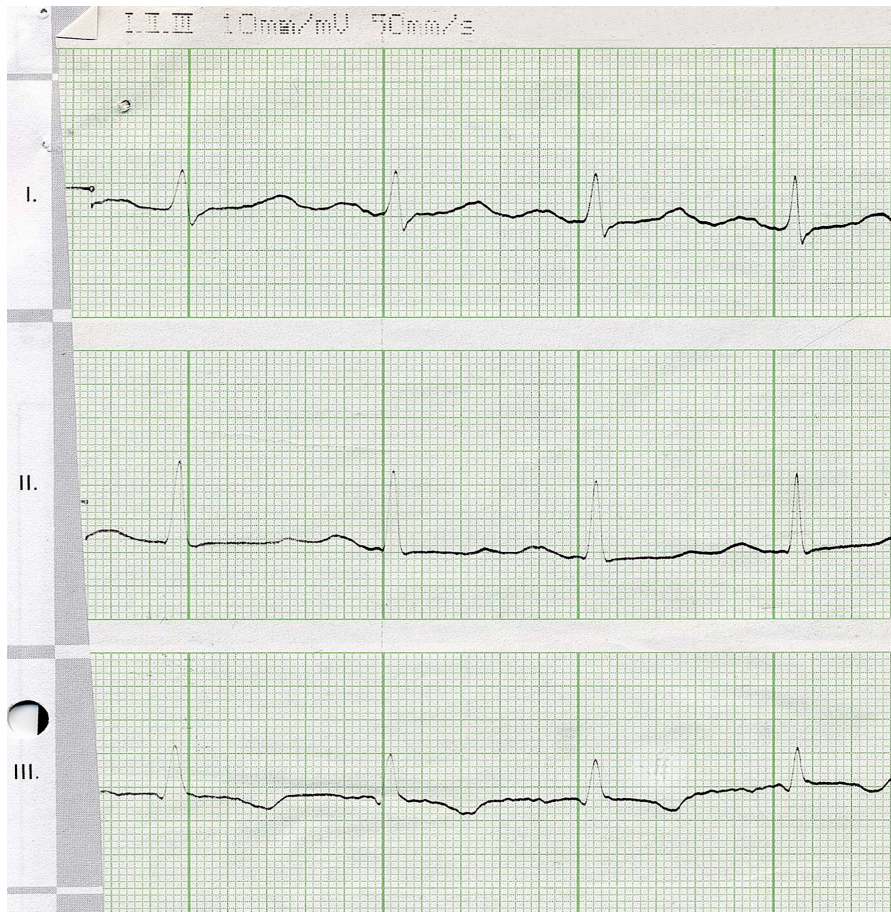
Lead	0-1 months	1-3 months	3-6 months	6-12 months	1-3 years	3-5 years	5-8 years	8-12 years	12-16 years
Heart rate (beats . min ⁻¹)	160 (129, 192) 155 (136, 216)	152 (126, 187) 154 (126, 200)	134 (112, 165) 139 (122, 191)	128 (106, 194) 134 (106, 187)	119 (97, 155) 128 (95, 178)	98 (73, 123) 101 (78, 124)	88 (62, 113) 89 (68, 115)	78 (55, 101) 80 (58, 110)	73 (48, 99) 76 (54, 107)
P axis (°)	56 (13, 99) 52 (24, 80)	52 (10, 73) 48 (20, 77)	49 (-5, 70) 51 (16, 80)	49 (9, 87) 50 (14, 69)	48 (-12, 78) 47 (1, 90)	43 (-13, 69) 44 (-6, 90)	41 (-54, 72) 42 (-13, 77)	39 (-17, 76) 42 (-15, 82)	40 (-24, 76) 45 (-18, 77)
P duration (ms)	78 (64, 85) 79 (69, 106)	79 (65, 98) 78 (62, 105)	81 (64, 103) 78 (63, 106)	80 (66, 96) 80 (64, 07)	80 (63, 113) 83 (62, 104)	87 (67, 102) 84 (66, 101)	92 (73, 108) 89 (71, 107)	98 (78, 117) 94 (75, 114)	100 (82, 118) 98 (78, 122)
PR interval (ms)	99 (77, 120) 101 (91, 121)	98 (85, 120) 99 (78, 133)	106 (87, 134) 106 (84, 127)	114 (82, 141) 109 (88, 133)	118 (86, 151) 113 (78, 147)	121 (98, 152) 123 (99, 153)	129 (99, 160) 124 (92, 156)	134 (105, 174) 129 (103, 163)	139 (107, 178) 135 (106, 176)
QRS axis (°)	97 (75, 140) 110 (63, 155)	87 (37, 138) 80 (39, 121)	66 (-6, 107) 70 (17, 108)	68 (14, 122) 67 (1, 102)	64 (-4, 118) 69 (2, 121)	70 (7, 112) 69 (3, 106)	70 (-10, 112) 74 (27, 117)	70 (-21, 114) 66 (5, 117)	65 (-9, 112) 66 (5, 101)
QRS duration (ms)	67 (50, 85) 67 (54, 79)	64 (52, 77) 63 (48, 77)	66 (54, 85) 64 (50, 78)	69 (52, 86) 64 (52, 80)	71 (54, 88) 68 (54, 85)	75 (58, 92) 71 (58, 88)	80 (63, 98) 77 (59, 95)	85 (67, 103) 82 (66, 99)	91 (78, 111) 87 (72, 106)
QTc interval (ms)*	413 (378, 448) 420 (379, 462)	419 (396, 458) 424 (381, 454)	422 (391, 453) 418 (386, 448)	411 (379, 449) 414 (381, 446)	412 (383, 455) 417 (381, 447)	412 (377, 448) 415 (388, 442)	411 (371, 443) 409 (375, 449)	411 (373, 440) 410 (365, 447)	407 (362, 449) 414 (370, 457)

*Corrected QT interval, according to Bazett's formula: $QTc = QT \cdot \sqrt{\frac{\text{heart rate}}{60}}$

Ableitungsunabhängige Messungen am pädiatrischen EKG Für Jungen (oben) und Mädchen (unten) im Median (2. Perzentile, 98. Perzentile) und die Bazettsche Formel

5. Anlage 5: EKG C9

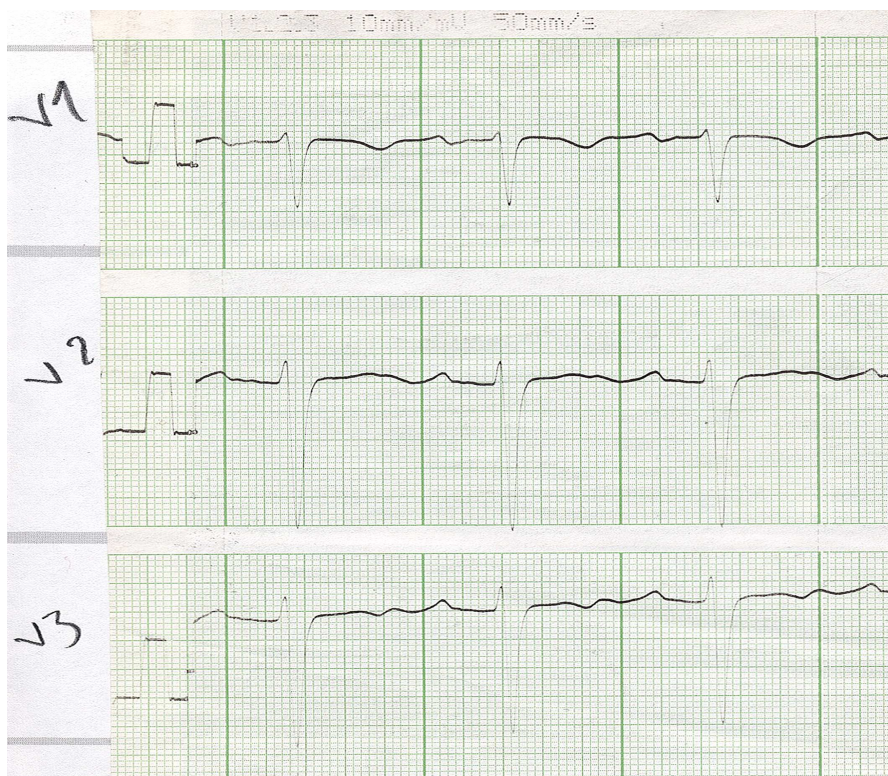
1. EKG abgeleitet am 01.04.03; Sinustachykardie bei Fieber, HF 114 /min, Indifferenztyp, gesenkte St-Strecken mit terminale T-negativierung III und aVF. In der Brustwandableitung T negativ bis V4, altersuntypischer Befund.



- Standard-Extremitätenableitungen I, II und III: negative T-Welle in III



- GOLDBERGER-Ableitungen. aVR, aVL, aVF: negative T-Wellen in aVF



- Brustwandableitungen V1-V3: negatives T in V3



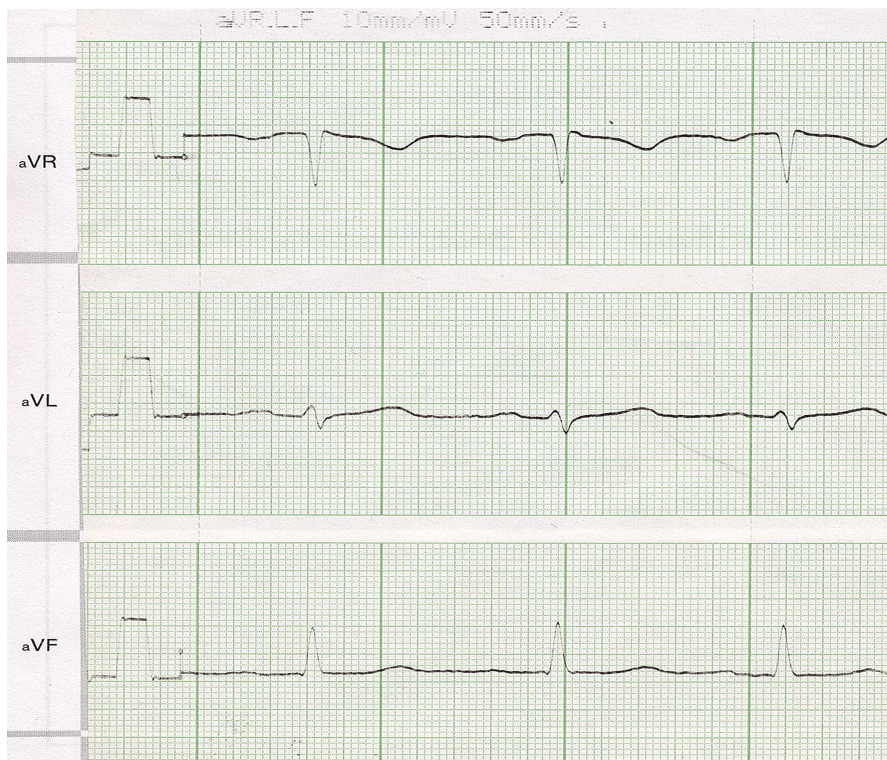
- Brustwandableitungen V4-V6: negative T-Welle bis V4

1. EKG-Verlaufskontrolle (2 Wochen später):

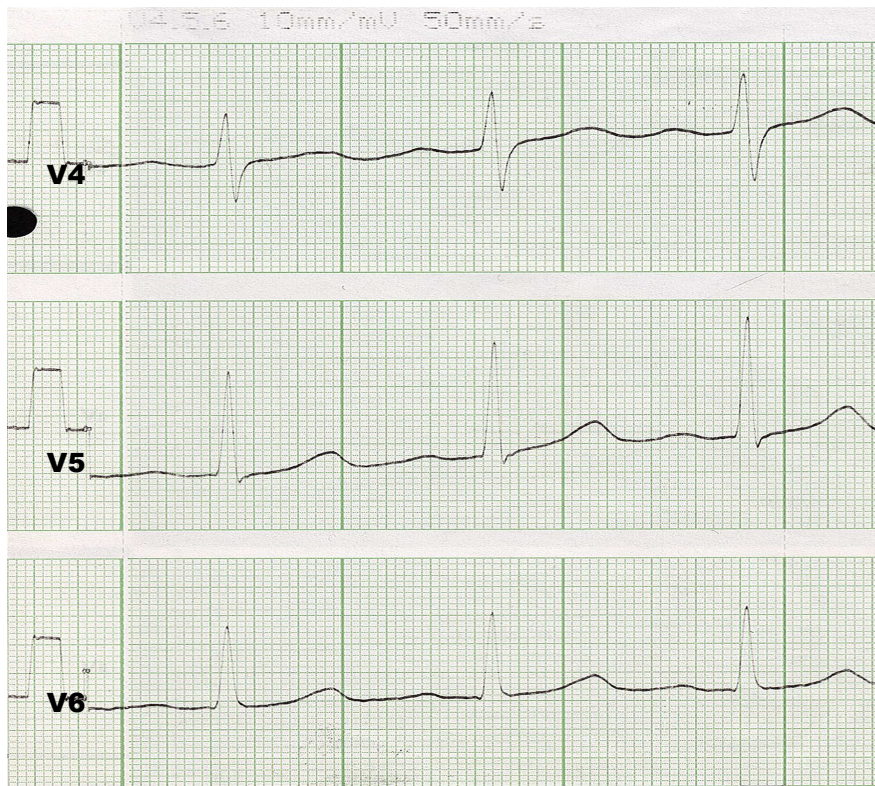
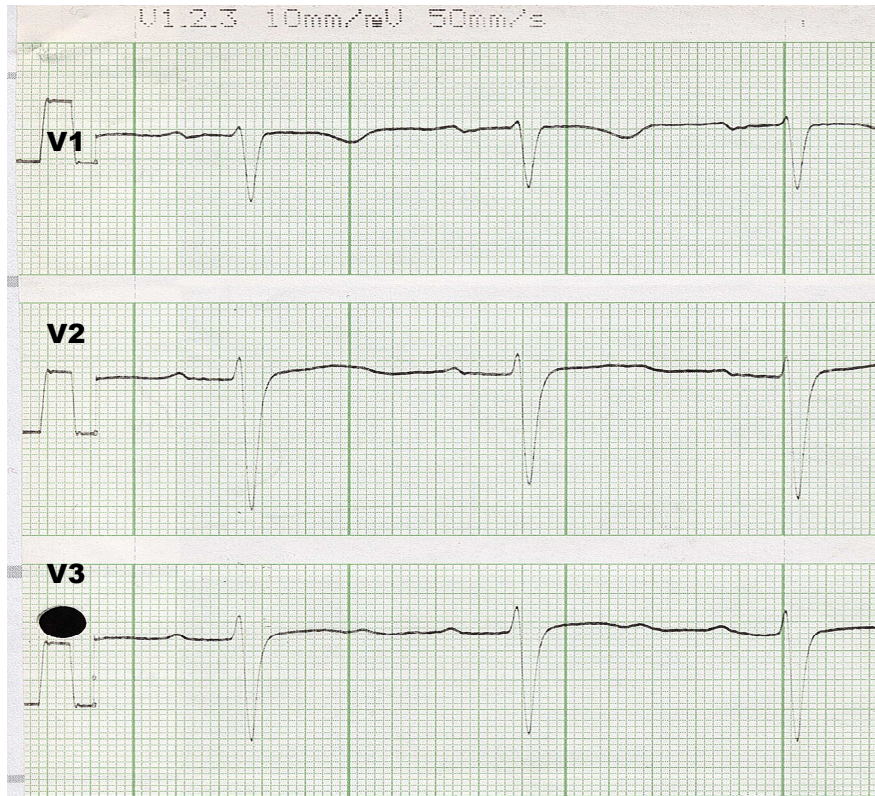
am 14.04.03 HF 87 /min, flache /isoelektrische T-Welle in III, in aVF positive T-Welle von kleiner Amplitude. In den Brustwandableitungen ab V4 wieder positive T-Welle



- Extremitätenableitungen I,II,III: flache /isoelektrische T-Welle in III



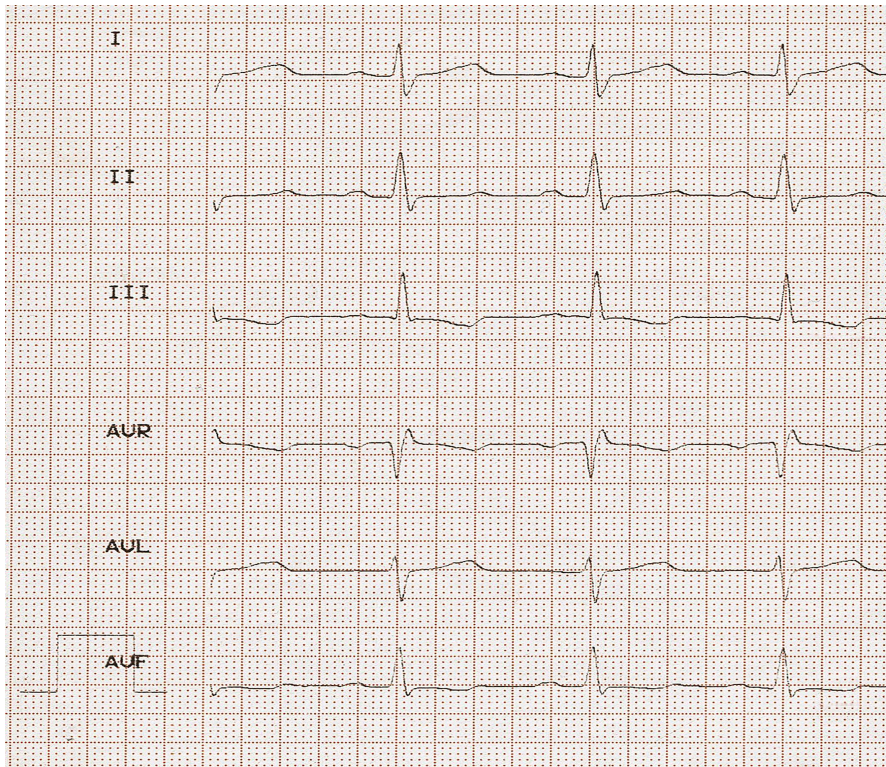
- GOLDBERGER-Ableitungen aVR, aVL, aVF: positive T-Welle in aVF



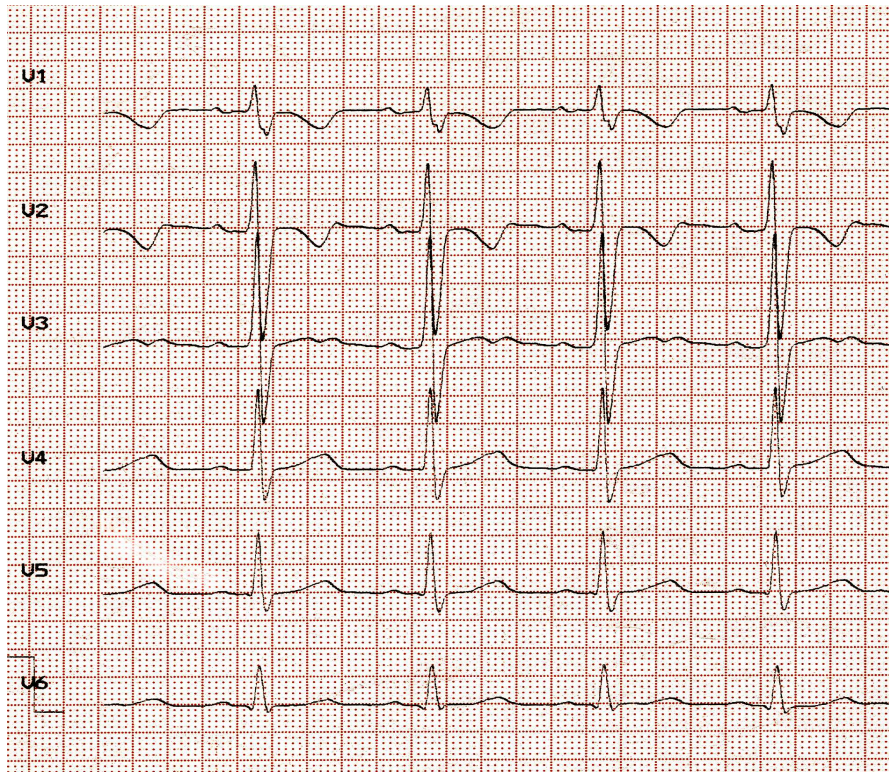
- Brustwandableitungen V1-V6: T-Welle in V4 wieder positiv

6. Anlage 6: EKG K27

1. EKG abgeleitet am 11.02.03; EKG-Befund: Sinusrhythmus, HF 123 /min (im oberen Normbereich), Indifferenztyp. Alle Zeitintervalle im Normbereich (QTc=0,38s). Negative T-Wellen in III und aVF

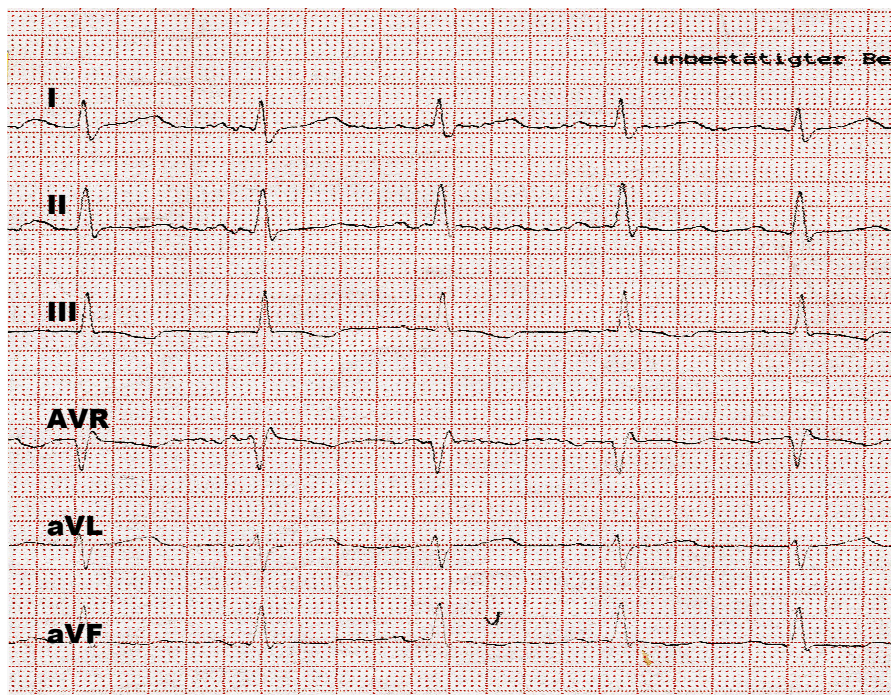


- Extremitätenableitungen: Negative T-Wellen in III und aVF.

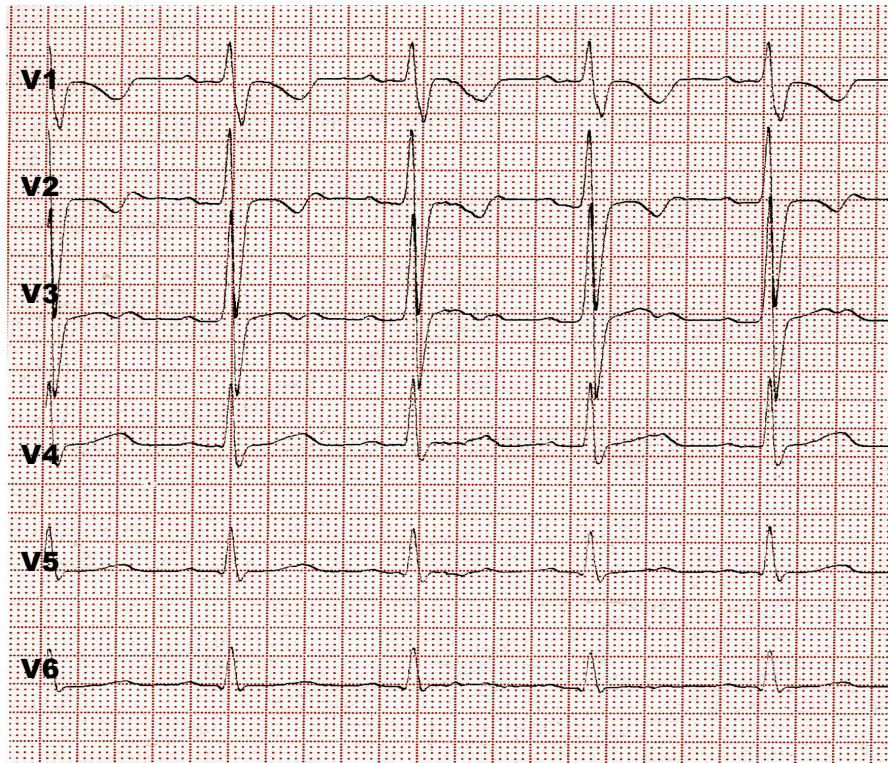


-Brustwandableitungen V1-V6: Keine Störung der Erregungsrückbildung in den Brustwandableitungen sichtbar

1. EKG-Verlaufskontrolle abgeleitet am 12.02.03 (1 Tag später):

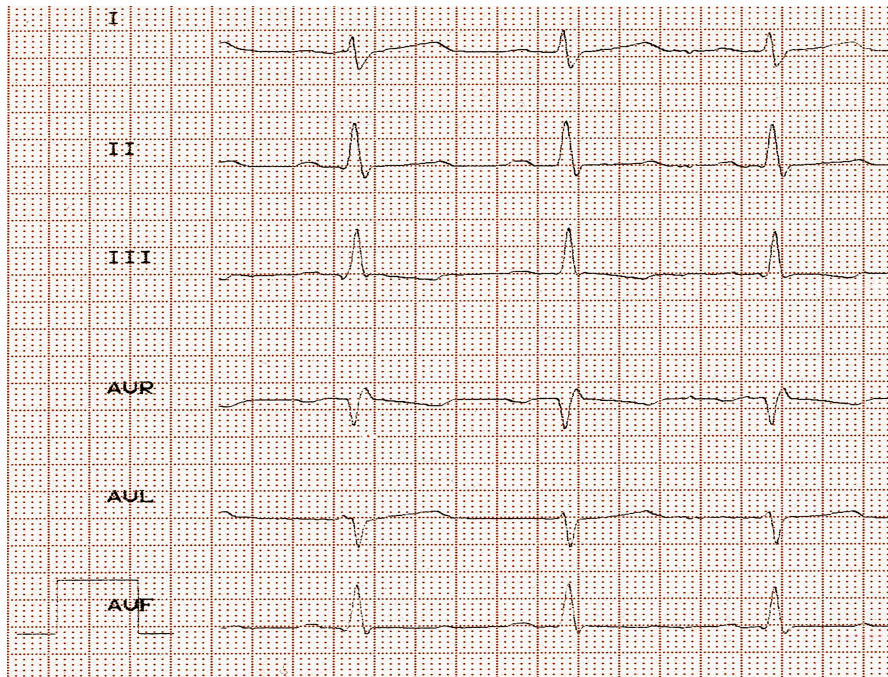


-Extremitätenableitungen: T-Welle in III und aVF wie ein Tag davor negativ

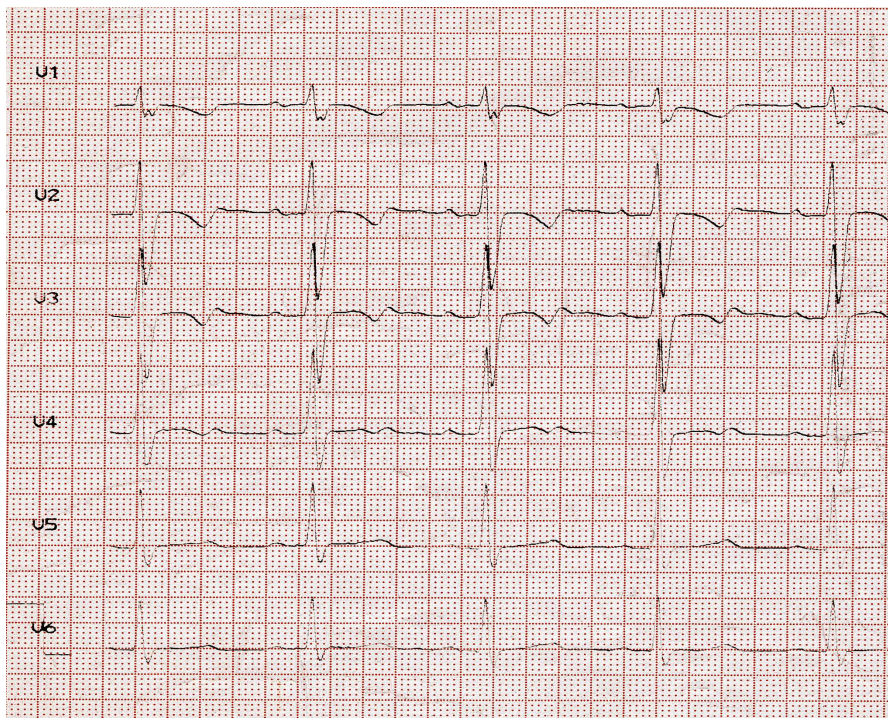


- Brustwandableitungen V1-V6: keine Veränderung im Vergleich zum Vortag

2. EKG-Verlaufskontrolle vom 14.02.03 (3 Tage später): Sinusrhythmus, HF 111 /min, weiterhin negative T-Wellen in III, positive T-Welle in aVF von kleiner Amplitude



- Extremitätenableitungen: T Welle in III weiterhin negativ. In aVF kleine positive T-Welle



- Brustwandableitungen V1-V6: Normale Amplitude der T Welle in V5-V6.

X. ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Häufigkeit der verschiedenen Schweregrade der Beschwerden (in %) in der gesamten Population (n=140)	16
Abbildung.2: Die Verschiedenen EKG-Befunde in Zusammenhang mit den Krankheitsgraden	17
Abbildung 3: Darstellung der Herzfrequenz mittels Boxplots bei normalen und pathologischen EKG-Befunden für die Altersgruppen (in Jahren)	20

XI. TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Altersverteilung in Gruppen	15
Tabelle 2: Häufigkeit der verschiedenen EKG-Beurteilungen	18
Tabelle 3: Verteilung der EKG-Beurteilungen in den verschiedenen Altersgruppen	19
Tabelle 4: Verlauf der EKG-Befunde in 36 Fälle in %	21

XII DANKSAGUNG

Mein besonderer Dank gilt Frau Professor Dr. Renate Oberhoffer und Herrn Dr. Reinhold Klein für die wohlwollende Überlassung des Dissertationsthemas, sowie für die Betreuung und die Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit.

Des Weiteren bedanke ich mich bei den Mitarbeitern der EKG Ambulanz, in der Kinderklinik München Schwabing, für die engagierte Unterstützung bei der Durchführung der Studie.

Frau Regina Hollweck und Herrn Tibor Schuster (IMSE), danke ich für die Mithilfe bei der rechnerunterstützten Datenauswertung.

Meiner Familie danke ich für die unermüdliche Unterstützung in jeder Phase dieser Arbeit.

Ich möchte hiermit auch allen Freunden und Bekannten danken, die mich oft mit Rat und Tat unterstützten.