

Landelijke aanbeveling Acute behandeling SVT bij de neonat

Supraventriculaire tachycardie

Doel van deze aanbeveling

Momenteel zijn er op de tien Nederlandse NICU's verschillende protocollen in omloop, zie tabel 3 in bijlage 1. Het beoogde doel van deze landelijke aanbeveling is een uniforme aanbeveling met betrekking tot **acute behandeling** van neonaten met een supraventriculaire tachycardie (SVT) opgenomen op een NICU binnen Nederland te verkrijgen, op basis van best beschikbare evidence en waar nodig consensus.

Deze aanbeveling is bedoeld voor alle zorgverleners die betrokken zijn bij de acute zorg voor neonaten (pasgeborenen vanaf AD 24 weken tot de leeftijd van 28 dagen postterm) die worden behandeld in verband met een supraventriculaire tachycardie, opgenomen op een NICU.

Verantwoordelijkheid:

Deze aanbeveling werd ontwikkeld door E.H. Weber (fellow neonatologie Radboudumc), F. Udink ten Cate (kindercardioloog Radboudumc) en M. Hogeveen (neonatoloog Radboudumc) in samenwerking met R.A. Bertels (kindercardioloog LUMC), B. Bartelds (kindercardioloog ErasmusMC), H. Breur (kindercardioloog UMC Utrecht), L. Rammeloo (AUMC Amsterdam), alle 10 Nederlandse NICU's en de sectie Kindercardiologie met het doel meer eenheid van behandelingen tussen de Nederlandse NICU's te krijgen. De aanbevelingen zijn deels gebaseerd op kennis uit wetenschappelijke studies (zie referenties), en deels op kennis waarover neonatologen/kindercardiologen/experts van deze NICU's consensus hebben bereikt.

Betrokken NICU-verpleegkundige: Esther Schur.

Lijst gebruikte afkortingen

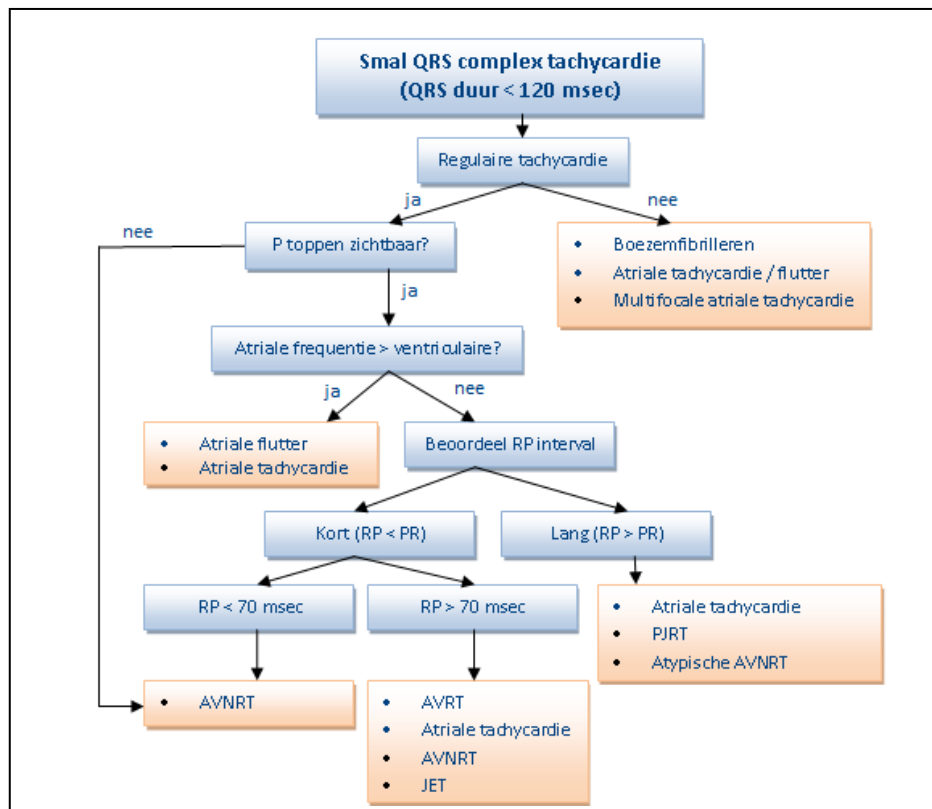
AD	: Amenorrhoe duur
AE	: Adverse effect
AF	: Atrium flutter
AP	: Accessory pathway (extra musculaire verbindingen) tussen de atria en ventrikels
AVNRT	: Atrioventriculaire nodale re-entry tachycardia
AVRT	: Atrioventriculaire re-entry tachycardie
CAT	: Chaotisch atriale tachycardia (=MAT: multifocale atriale tachycardia)
CHD	: Congenital heart disease (congenital hartafwijking)
EAT	: Ectopische atriale tachycardia
ECG	: Elektrocardiogram
JET	: Junctional Ectopic Tachycardia
KCA	: Kindercardioloog
NICU	: Neonatale intensive care unit
PJRT	: Permanent junctional reciprocating tachycardia
Frequentie controle	: frequentie controle
SVT	: Supraventriculaire tachycardia
TAP	: Transoesofageale pacing
WPW syndroom	: Wolff-Parkinson-White syndroom

Inhoud

Achtergrond	p. 5
Differentiaal Diagnose	p. 6
Aanbeveling	
- Diagnostiek	p. 7
- Behandeling	p. 8
Landelijke aanbeveling acute therapie bij neonatale SVT	p. 9
- Stroomdiagram landelijke aanbeveling acute therapie	p. 9
- Uitleg bij het stroomdiagram	p. 10
Complicaties	p. 13
Voorlichting	p. 14
Referenties	p. 15
Bijlagen	
1. Samenvatting huidige Nederlandse NICU protocollen	p. 18
2. Literatuurstudie en grading	p. 19
o Conclusie uit literatuurstudie en <i>level of evidence IA-IV</i> :	p. 25
o Beoordeling van die conclusies – overwegingen:	p. 25
o Aanbeveling en <i>grade of recommendation A-D</i> :	p. 25
3. Commentaar vanuit NICU's op concepten	p. 27

Achtergrond

Supraventriculaire tachycardie is een verzamelnaam voor alle regulaire of irregulaire tachyritmieën, waarbij de atria een onderdeel zijn van het mechanisme van de ritmestoornis (primair atriaal of AV-noodaal, dan wel een accessoire verbinding tussen het atrium en de ventrikel, waardoor een atrioventriculaire reëntry tachycardie kan ontstaan). Naast supraventriculaire premature slagen zijn supraventriculaire tachycardieën (SVT's) de meest voorkomende ritmestoornis bij neonaten, met een incidentie van 2-4 per 1000 kinderen met een structureel normaal hart. Bij zuigelingen met een SVT is dit in 15% geassocieerd met andere aandoeningen/oorzaken, zoals onder andere congenitale hartafwijkingen en cardiochirurgie. Medicatie en koorts kunnen een ritmestoornis induceren in patiënten waar een substraat voor ritmestoornissen reeds aanwezig is, denk bijvoorbeeld aan patiënten met een accessoire verbinding tussen het atrium en de ventrikel of een Brugada syndroom. Van de SVT's bij zuigelingen treedt het grootste deel op in de perinatale periode, 30-40% van de kinderen met een SVT krijgen het reeds antenataal of in de eerste levensweken. Bij zuigelingen met een SVT is in 80-90% sprake van een atrioventriculaire (AV) geleidingsverbinding anders dan de verbinding via de AV-knoop. Een SVT bij zuigelingen heeft vaak een frequentie van meer dan 220/min waar bij neonaten deze frequentie kan oplopen tot 340-360/min. Meestal ziet een SVT er op een ECG uit als een smal QRS-complex tachycardie, met een constant ritme met een regelmatig RR-interval. Supraventriculaire tachyritmieën op basis van een accessoire verbinding hebben een acuut begin en einde, andere vormen van supraventriculaire tachycardie kunnen irregulair zijn en een minder duidelijk start-stop fenomeen vertonen. Indien er bundeltakaberrantie optreedt tijdens de tachycardie, of er sprake is van een pre-existent bundeltakblok, kan het beeld van een breed complex tachycardie optreden.^{1,2,3}



Figuur 1: Onderverdeling SVT typen.⁴

Differentiaal Diagnose en onderliggende oorzaken SVT^{2,3,5,6}

De meest belangrijke differentiatie is die tussen een SVT en sinustachycardie op basis van snelheid en ECG. Andere kenmerken als fysieke stress, koorts of chronotrope medicatie of andere middelen kunnen behulpzaam zijn bij de differentiatie. Een sinustachycardie ontstaat vaak geleidelijk, vertoont variatie van snelheid en neemt weer langzaam af, in tegenstelling tot een SVT.

Onderliggende oorzaken

Cardiaal: congenitale hartafwijkingen (waaronder (partiële)AVSD, ASD, VSD, PDA, gedilateerde cardiomyopathie, Ebstein anomalie, tricuspidalis atresie; zie ook het figuur hieronder van Chu et al waarin bij neonaten met een SVT in 13% een congenitale hart afwijking (CHD) is gevonden), cardiale geleidingsabnormaliteiten (door onder andere extra musculaire verbindingen tussen de atria en ventrikels of genetische mutaties) of abnormale automaticiteit (naast de sinusknop fungeren andere cellen ook als pacemaker), myocarditis, canalopathieën en cardiomyopathie (secundair aan onder andere metabole ziekten als Pompe en Fabry).⁵

Dieet of medicatie: Coffeïne, maternale medicatie, hallucinerende stoffen/ verdovende middelen.³

Overig: veroorzaakt door een CVL (lijn malpositie), hyperthyroïdie, elektrolyet stoornissen, hypoglycaemie, metabole acidose, koortsende ziekte, dehydratie, metabole ziekten (met een cardiomyopathie).

Andere geassocieerde ziekten: Hernia diafragmatica, anale/ biliaire/ duodenale atresie, hypoxie, pseudohypoaldosteronisme en geassocieerd met chromosomale afwijkingen: Trisomie 21, trisomie 18 en Di-George syndroom.

	Infants with CHD N = 367 (%)
Aortic valve anomaly	9 (2)
Atrial septal defect	122 (33)
Atrioventricular canal defect	25 (7)
Double outlet right ventricle	11 (3)
Ebstein's anomaly	36 (10)
Hypoplastic right ventricle	3 (1)
Interrupted aortic arch	2 (<1)
Pulmonary atresia	18 (5)
Pulmonary valve stenosis	13 (4)
Total anomalous pulmonary venous return	5 (1)
Transposition of the great arteries	16 (4)
Tricuspid atresia	5 (1)
Truncus arteriosus	5 (1)
Ventricular septal defect	142 (39)
Other, non-cyanotic	32 (9)
Other, cyanotic	7 (2)

Diagnoses are not mutually exclusive.

Figuur 2. Cardiale afwijkingen gevonden bij zuigelingen die een SVT hebben doorgemaakt.³

Aanbeveling:

Diagnostiek^{2,3,5,6,7}

Anamnese

Klachten die eventueel (wisselend) aanwezig zijn: voedingsproblemen, hoesten, lethargie, irritabiliteit, bleek/grauw zien, koud aanvoelen, ademhalingsproblemen/apnoes, zweten. Informatie uit de zwangerschap met betrekking tot het foetale ritme kan van belang zijn, al vallen de specifieke foetale tachycardieën en bijbehorende behandeling daarvan buiten deze aanbeveling). Familieanamnese (erfelijke ritmestoornissen, plotselinge hartdood, aangeboren hartafwijkingen).

Lichamelijk onderzoek

De volgende bevindingen kunnen optreden (gestructureerd weergegeven conform APLS):

Airway (A): naar verwachting geen bijzonderheden

Breathing (B):

Effort: tachypnoe, tekenen van verhoogde ademarbeid zoals kreunen, neusvleugelen, intrekkingen, gebruik van hulpademhalingspijpen, head bobbing, geen andere in- of expiratoire geluiden te verwachten

Effectiviteit: crepiteren, symmetrisch ademgeruis, lagere saturaties, symmetrische excursies

Effecten op afstand: bleek/grauw, tachycardie, veranderd bewustzijn

Circulation (C):

Cardiovasculair: tachycardie >220/min, verlengde capillary refill time, normale of lagere bloeddruk, normale of zwakkere pulsaties

Effecten op afstand: bleek/grauw, koude acra, tachypnoe, hepatomegalie, hydrops foetalis (uiting van decompensatio cordis bij langdurige foetale SVT), veranderd bewustzijn

Disability (D):

Veranderd bewustzijn, pupillen in principe geen bijzondere afwijkingen (behoudens bij intoxicatie), hypotonie, hypo- of hyperglycemie

Exposure (E): ondertemperatuur of koorts (bij koortsende ziekte)

Tussen SVT runs door, indien deze kortdurend bestaan, kan het ook zijn dat er geen opvallende bevindingen zijn bij lichamelijk onderzoek. Andersom is een pols >220/min bij patiënt die geen klachten heeft maar bijvoorbeeld op de neonatologie ligt in verband met prematuriteit ook suspect voor een SVT.

Aanvullend onderzoek:

Altijd

- Monitor controle (met ECG paraat zodat er geregistreerd kan worden zodra de SVT optreedt)
- 12-afleidingen ECG registratie zowel tijdens tachycardie als buiten de tachycardie en **een lopende registratie tijdens het couperen van de SVT**
- Echo cardiografie: uitsluiten structurele hartafwijking en beoordeling cardiale functie (indien mogelijk en patiënt ABC stabiel is. Indien niet ABC stabiel: geef voorrang aan couperen van SVT)

Overweeg

- Elektrolyten (Na/K/Ca/Mg), bloedgas

- VBB met leukocyten differentiatie, CRP
- Indien lijn: controle lijnpositie (middels echo cor of eventueel X-thorax), indien lijn intracardiaal gelegen deze herpositioneren
- Schildklierfuncties, Toxicologie screening, X-thorax indien echo cor niet voor handen is (cardiomyopathie/ congenitaal hartfalen), myocarditis workup (PCR virale diagnostiek (CMV, EBV, Influenza, Hepatitis, Coxsackie B, HIV), (maternale) anti-SSA/anti-SSB antistoffen).

Behandeling

Medicatie (therapie) om SVT te behandelen is onder te verdelen in drie groepen:⁵

In het algemeen is aan te bevelen de kindercardioloog vroegtijdig bij de behandeling van de neonat met SVT te consulteren. Zeker voordat er andere medicatie of behandeling gegeven gaat worden dan adenosine i.v. of elektrische cardioversie; dan wel wanneer er twijfel is over het effect van de therapie en/of verslechtering van de klinische toestand van het kind.

- Acute therapie:
 - i. tachycardie terminerende behandeling: (ritme controle) met andere woorden conversie naar sinusritme
 - ii. frequentie controle: indien ritme controle niet lukt voorkomt frequentie controle (frequentie controle oftewel verlagen van de hartfrequentie) dat er (verdere) decompensatie optreed en geeft het meer tijd om alsnog ritme controle te bereiken.
NB: meest voorkomende reden van falen van adenosine is het niet goed aankomen van adenosine door verdunning (over een perifeer infuus). Je ziet op het ECG wanneer de adenosine aankomt: er treedt dan vertraging van de AV geleiding op, enkele seconden na de gift.
- Onderhoudstherapie: preventie van recidief SVT (afhankelijk van het type SVT in overleg met de kindercardioloog).

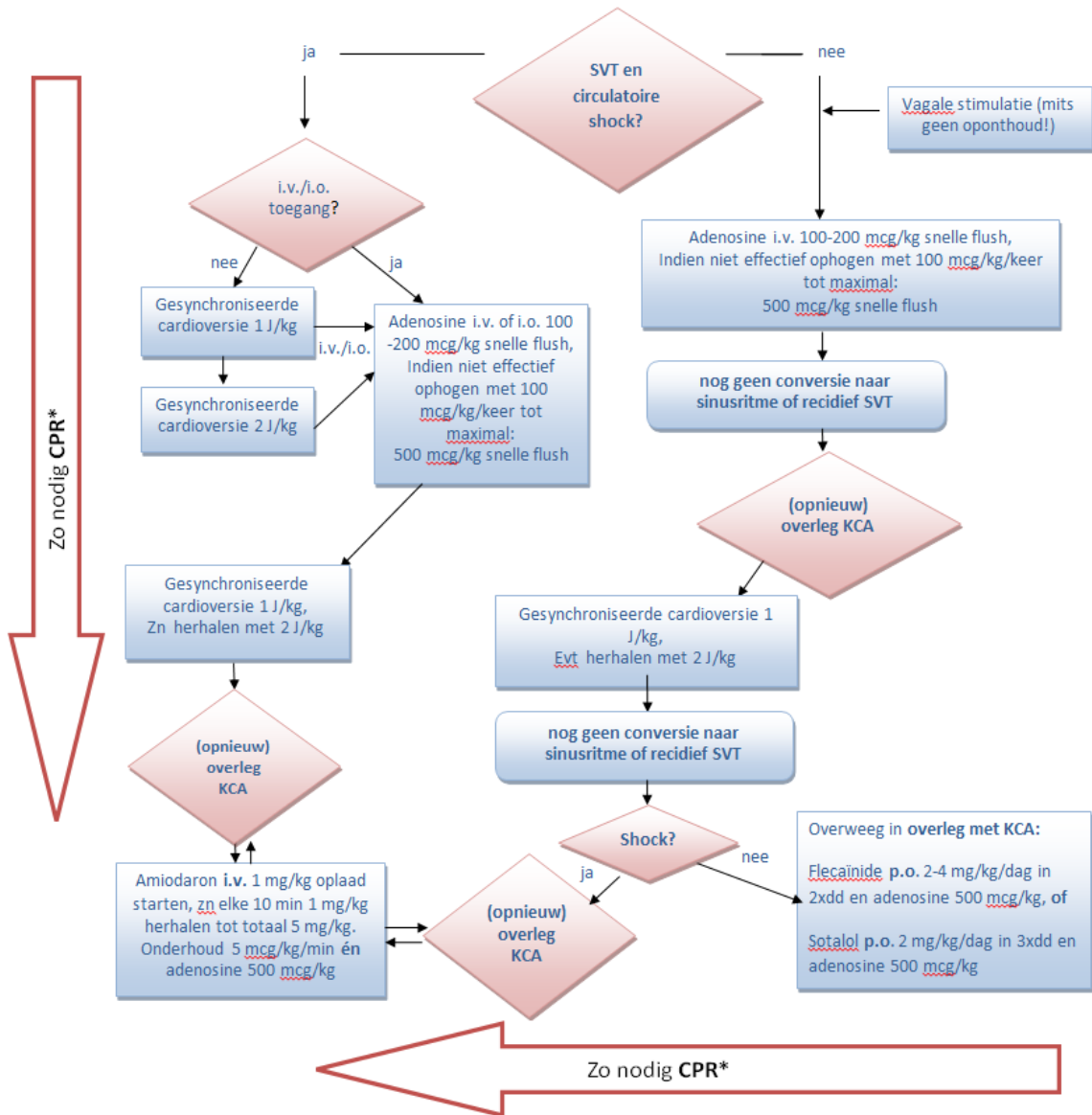
Indien er sprake is van een bekende cardiale afwijking kan een andere behandeling noodzakelijk zijn en is de aanbeveling **altijd** direct contact op te nemen met de kindercardiologie.

- Magnesium suppletie overwegen bij laagnormale waarde gezien antiaritmisch effect.

Landelijke aanbeveling Acute therapie bij neonatale SVT:

Advies behandeling acute SVT volgens onderstaand stroomdiagram, Figuur 2.

Beoordeel en waarborg altijd de luchtweg en ademhaling: A en B en handel via de ABCDE-methodiek.



Figuur 2: Landelijke aanbeveling acute therapie bij neonatale SVT.

*Zo nodig CPR: ondersteuning van de ABCDE waar nodig

Uitleg bij het stroomdiagram

Beoordeel de circulatie en sluit het **ECG-apparaat** aan.

Indien er sprake is van een SVT **én circulatoir bedreigd kind**: ¹

Altijd zo nodig CPR ter overbrugging!

1.

- a. Indien i.v. of i.o. toegang adenosine 100-200 mcg/kg bolus, zo nodig herhalen met hogere dosis (200, 300, 400 en 500 mcg/kg bolus). Maximale bolus 500 mcg/kg. Adenosine geven onder ECG bewaking.^{8,9}

Belangrijk: geef adenosine als snelle flush (met 2 personen en driewegkraantje) over een goed lopende toegang, zo dicht mogelijk bij de romp, anders is er kans dat de adenosine geïnactiveerd is voordat het bij het hart aankomt, gezien de zeer korte halfwaardetijd. Plaatsen infuus zo dicht mogelijk bij de romp mag niet tot vertraging leiden. Botnaald overwegen.

➔ Indien nog **geen** conversie naar sinusritme is bereikt alsnog gesynchroniseerde cardioversie van 1 joule/kg, zo nodig gevolgd door een tweede shock van 2 joule/kg.

- b. Indien **geen** i.v./ i.o. toegang één gesynchroniseerde shock van 1 joule/kg, zo nodig gevolgd door een tweede shock van 2 joule/kg. Ook onder ECG bewaking en zo spoedig mogelijk i.v. of i.o. toegang verkrijgen!

NB: Indien atriale flutter is gesynchroniseerde cardioversie de eerste keus.

➔ Bij alsnog i.v./i.o. toegang en **geen** conversie naar sinusritme alsnog adenosine 100-200 mcg/kg bolus, zo nodig herhalen met hogere dosis (200, 300, 400 en 500 mcg/kg bolus). Maximale bolus 500 mcg/kg. Adenosine geven onder ECG bewaking.^{8,9}

2. Indien na twee gesynchroniseerde cardioversie pogingen **én/of** adenosine 500 mcg/kg nog geen sinusritme is bereikt **overleg met de dienstdoend kindercardioloog** en geef in principe amiodaron **i.v.** (oplaad 1 mg/kg, zo nodig elke 10 minuten 1 mg/kg herhalen tot totaal 5 mg/kg én onderhoud 5-15 mcg/kg/min) starten en opnieuw adenosine 500 mcg/kg geven. NB: bij twijfel over de cardiale functie overweeg halve oplaad amiodaron **i.v.** (2.5 mg/kg) in 120 minuten en onderhoud 5 mcg/kg/min.

3. Indien hierna nog geen conversie naar sinusritme dan (opnieuw) overleg kindercardioloog. **Indien geen output onmiddellijk en ononderbroken overgaan op APLS.** Heroverweeg bij therapie resistentie altijd de werkdiagnose. ¹

Beoordeel de circulatie, indien er sprake is van een SVT **zonder circulatoire shock**: ¹

1. Sluit ECG aan, verkrijg een i.v./i.o. toegang en bereid adenosine gift voor. Probeer de tachycardie te onderbreken middels vagale stimulatie (zo mogelijk onder ECG bewaking) waarmee je de vagale tonus verhoogt en de AV geleiding remt (mits hierdoor geen oponthoud ontstaat).
 - a. Uitzuigen

- b. Duikreflex uitlokken: met ijs gevulde natte doek over het bovendee van het gelaat, met name over de ogen en het voorhoofd, gedurende max 5 seconden (cave gevaar op 'brand'wonden en vetnecrose^{10,11,12}).

Bij bovenstaande handelingen is het extra van belang ouders uit te leggen wat je gaat doen en waarom. Dit behoef- overigens in het geheel van stappen- derhalve aandacht.

2. Indien de vagale prikkeling niet succesvol is geef adenosine 100-200 mcg/kg i.v./i.o. en zo nodig herhalen met hogere dosis (200, 300, 400 en 500 mcg/kg bolus). Maximale bolus 500 mcg/kg. Geef adenosine altijd onder ECG bewaking én registratie.^{8,9}

Belangrijk: geef adenosine als snelle flush (met 2 personen en driewegkraantje) over een goed lopende toegang, zo dicht mogelijk bij de romp, anders is er kans dat de bolus reeds geklaard is voordat het bij het hart aankomt, gezien de zeer korte halfwaardetijd. Plaatsen infuus zo dicht mogelijk bij de romp mag niet tot vertraging leiden. Botnaald overwegen.

3. Indien nog geen conversie naar sinusritme is bereikt, dan wel een recidief SVT ontstaat en
 - a. Indien nog geen duidelijkheid is over het type SVT en cardiale functie is het advies:

- i. Indien **dreigende circulatoire insufficiëntie (achteruitgang C bij herbeoordeling):**

1. gesynchroniseerde cardioversie met 1 joule/kg, zo nodig herhalen met 2 joule/kg.

→ Indien hierna geen conversie en circulatoire shock dan **overleg met de dienstdoend kindercardioloog** en Amiodaron **i.v.** (oplaad 1 mg/kg, zo nodig elke 10 minuten 1 mg/kg herhalen tot totaal 5 mg/kg **én** onderhoud 5-15 mcg/kg/min) starten (frequentie controle) en opnieuw adenosine 500 mcg/kg te geven.

NB: bij twijfel over de cardiale functie overweeg halve oplaad amiodaron **i.v.** (2.5 mg/kg) in 120 minuten en onderhoud 5 mcg/kg/min.

Indien hierna nog geen conversie naar sinusritme dan (opnieuw) overleg kindercardioloog. **Indien geen output onmiddellijk en ononderbroken overgaan op APLS.** Heroverweeg bij therapie resistentie altijd de werkdiagnose.¹

- ii. Indien geen direct dreigende circulatoire insufficiëntie is in overleg met de kindercardioloog orale medicatie te overwegen, zoals:

1. Flecaïnide **p.o.** (2-4 mg/kg/dag in 2xdd) starten (frequentie controle) en zo nodig opnieuw adenosine 500 mcg/kg (**Flecaïnide niet geven in combinatie met amiodaron of propafenon**);
 2. Sotalol **p.o.** (2 mg/kg/dag in 3xdd) starten (frequentie controle) en zo nodig opnieuw adenosine 500 mcg/kg

- b. Indien de aard/ het type SVT inmiddels bekend (onder andere door/na beoordelen ECG) is kan er een gericht beleid worden overwogen in overleg met de kindercardioloog.
- c. Indien cardiale functie bekend is en beperkt overleg met de kindercardioloog voor verder beleid.

Bij SVT is het advies om bij medicamenteuze frequentie controle slechts één medicament te gebruiken (dus naast adenosine), **bij onvoldoende effect overleggen met de kindercardioloog over verdere behandeling.**

Interventie	Dosering	LoE	GoR	Opmerking/Advies
Ritme controle				
Vagale manoeuvres	<u>Uitzuigen</u> indien reeds opgenomen patiënt. <u>Duikreflex</u> uitlokken: met ijsklontjes gevulde (natte/koude) doek over de neus en mond plaatsen, gedurende max 5 seconden.	I	B	
Adenosine	i.v./ i.o.: 100-200 mcg/kg bolus, zn na 2 minuten herhalen met hogere dosis (200-300 mcg/kg bolus), etc. Maximale bolus 500 mcg/kg.	I	B	Onder ECG geleiding waar mogelijk
Cardioversie	Indien circulatoire shock (geen i.v./ i.o. toegang) gesynchroniseerde shock 1 J/kg, zo nodig 2 ^e shock 2 J/kg. Atriale flutter: gesynchroniseerde shock 1 J/kg, zo nodig 2 ^e shock 2 J/kg.	I	B	Onder ECG bewaking
Frequentie controle				
Amiodaron	i.v./i.o.: oplaad 1 mg/kg langzaam (in 10 min), zn elke 10 min 1 mg/kg herhalen tot 5 mg/kg totaal. Continu 5 mcg/kg/min, evt ophogen tot 15 mcg/kg/min. <u>Cave</u> ernstige hypotensie; langzaam in laten lopen p.o.: oplaad 10 mg/kg/dag gedurende 1-2 weken, onderhoud 5 mg/kg/dag in 1x.	IIb	B	Doseringen in overleg met kindercardioloog NB bij verminderde cardiale functie opladen met lagere dosis i.v./i.o.: 2.5 mg/kg (in 60-120 min afhankelijk van ernst verminderde cardiale functie – iom KCA).
Esmolol	i.v.: startdosering 500 mcg/kg in 2 min, dan onderhoud starten op 100 mcg/kg/min continu infuus en optitreren met stappen van 50-100 mcg/kg/min (elke 5-10 min).	IIa	B	Doseringen in overleg met kindercardioloog Cave hypotensie. Kan vertraagd herstel hypoglycaemie geven.
Flecaïnide	p.o.: 2-4 mg/kg/dag in 2xdd. onderhoud op basis van spiegels elke 4 dagen aanpassen naar 2-8 mg/kg/dag in 2xdd. Plasma spiegel 0.2-1 mg/l.	IIa	B	Doseringen in overleg met kindercardioloog
Sotalol	p.o.: 2 mg/kg/dag in 3xdd, op geleide effect om de 3 dagen ophogen, maximaal 10 mg/kg/dag.	IIa		Doseringen in overleg met kindercardioloog Bij onvoldoende effect of bijwerkingen spiegels controleren (dal: 0.4-1 mg/l).

Tabel 1. Geadviseerde dosering voor acute (i.v./i.o./p.o.) behandeling van SVT's bij neonaten. ^{1,8,9,14,15,16}

i.v.=intraveneus, i.o.= intraossaal, p.o.= per os, LoE= level of evidence, GoR= grade of recommendation (zie bijlage 3).

Doseringen van deze medicaties altijd in overleg met kindercardioloog. De genoemde doseringen in deze tabel dienen als mogelijkheden. Hiervan kan altijd worden afgeweken, afhankelijk van het advies van de kindercardioloog.

Complicaties

Complicaties zijn afhankelijk van duur van SVT, cardiale functie bij presentatie, de reactie op behandeling en de etiologie van de SVT. Indien er sprake is van een matige of slechte hartfunctie is het noodzakelijk je medicatie (keus) hierop aan te passen (zie hierboven bij therapie advies).

De familieanamnese is cruciaal in de verdere behandeling van ritmestoornissen. Wanneer er in de familie erfelijke aritmiesyndromen (bijvoorbeeld lange QT-syndroom, Brugada syndroom, CPVT), kan het zijn dat bepaalde medicatie voor behandeling van SVT's gecontra-indiceerd is.

Alle antaritmica zijn ook pro-aritmogeen. Wanneer antiaritmica gegeven worden, moet met zich er van bewust zijn dat deze de ritmestoornis ook kunnen verergeren of juist andere ritmestoornissen kunnen geven.

De bijwerkingen en complicaties van de behandeling zijn afhankelijk van het gekozen medicament, in tabel 2 staat per geadviseerd medicament welke complicaties te verwachten zijn. Bij amiodaron en flecaïnide gebruik raden we aan spiegels te controleren. Bij sotalol raden we aan bij therapie falen de dalspiegel te controleren.

Medicatie	Contraindicaties/voorzorgsmaatregelen	AVnodale vertraging	Opmerking/advies
Adenosine	<u>Contra-indicatie:</u> carbamazepine, 2 ^e en 3 ^e graads AV-block, verlengde QTc, WPW met atriale flutter/-fibrillatie, ernstige hypotensie, hartfalen, ernstige obstructieve longaandoeningen. Risico op sinusarrest, hypotensie, roodheid, discomfort (misselijk en precordiale pijn), tremor en kortademigheid. <u>Voorzorgsmaatregelen:</u> onder 12-afleidingen ECG registratie geven! Antagonisten: Methylxanthines	Tijdelijk 3 ^e graads AV-block!	Cave inductie VT en VF; defibrillator standby.
Amiodaron	<u>Contra-indicatie:</u> Sinusbradycardie, AV-blok, schildklierafwijkingen. Niet samen met QTc verlengende medicatie en verhoogd risico op ritmestoornissen, hypotensie en respiratoire complicaties i.c.m. algemene anaesthesie. <u>Voorzorgsmaatregelen:</u> zo mogelijk via centrale lijn. Controle schildklierfunctie, leverfuncties, elektrolyten en ECG. Bij gebruik >1 jaar ook controle oogarts.	AV-vertraging of block mogelijk	Behandeling aanpassen/stoppen: QTc >500 ms Spiegels 1.0-2.5 mg/l
Esmolol	<u>Contra-indicatie:</u> sick-sinus, AV-blok, sinusbradycardie, hypotensie, pulmonale hypertensie, astma en decompensatio cordis. Cave rebound tachycardie, infuus langzaam afbouwen. <u>Voorzorgsmaatregelen:</u> continue controle ECG en bloeddruk.	Mild	NB mogelijk vertraagd herstel hypoglycaemie.
Flecaïnide	<u>Contraindicaties:</u> Verlengd QRS duur en QTc-interval, asymptomatische en niet ernstige symptomatische ventriculaire aritmie, 2 ^e en 3 ^e graads AV-block, ernstig hartfalen. <u>Voorzorgsmaatregelen:</u> 30 min voor de voeding geven. Controleer leverenzymen en bilirubine.	Geen	niet icm amiodaron of propafenon Spiegels 0.2-1 mg/l; cave intoxicatie
Sotalol	<u>Contraindicaties:</u> Verlengd QT-interval, sinusbradycardie, AV block, decompensatio cordis, hypotensie, hypokaliëmie, ernstige nierinsufficiëntie (kreatinine klaring < 10 ml/min). <u>Voorzorgsmaatregelen:</u> aanvang en verandering medicatie onder ECG controle (na minimaal 5 giften van stabiele dosering). Tevens controle nierfunctie en elektrolyten. Innemen 30 min voor de voeding.	Vergelijkbaar met hoge dosis B-blokkers	Behandeling aanpassen/stoppen: QTc >500 ms en bij LV dysfunctie. Bij onvoldoende effect of bijwerkingen spiegels meten (0.4-1 mg/l).

Tabel 2. De meest verwachte contra-indicaties en geadviseerde voorzorgsmaatregelen voor geadviseerde medicatie ter behandeling van SVT's bij neonaten. ^{1,8,9,14,15,16}

Voorlichting

Prognose is afhankelijk van duur en oorzaak van SVT/ onderliggend lijden en reactie op de behandeling.

Over het algemeen is SVT bij de meesten neonaten van voorbijgaande aard en is onderhoudsbehandeling enkel het eerste half jaar-jaar noodzakelijk. Prognose is afhankelijk van de etiologie van de SVT, maar met name ook van cardiale functie op moment van presentatie en eventueel herstel hiervan na start behandeling. **Voorlichting van ouders zal door of in ieder geval in overleg met de kindercardioloog gebeuren.**

Referenties

1. Advanced paediatric life support, de Nederlandse editie. N.M. Turner en P.L. Leroy. 3e druk, 2011
2. Supraventriculaire tachycardia in the pediatric primary care setting: Age related presentation, diagnosis, and management. E.A. Schlechte, N. Boramanand and M. Funk. J Pediatr Health Care. 2008 Sep-Oct;22(5):289-99
3. Diagnosis, treatment and follow up of neonatal arrhythmias. Binnetoğlu FK, Babaoğlu K, Türker G, Altun G. Cardiovasc J Afr. 2014 Mar-Apr;25(2):58-62
4. https://nl.ecgpedia.org/wiki/Bestand:Svt_algoritme.png
5. Treatment of supraventricular tachycardia in infants: Analysis of a large multicenter database. Chu PY, Hill KD, Clark RH, Smith PB, Hornik CP. Early Hum Dev. 2015 Jun;91(6):345-50
6. Non benign neonatal arrhythmias observed in a tertiary neonatal intensive care unit. Kundak AA, Dilli D, Karagöl B, Karadağ N, Zenciroğlu A, Okumuş N, Doğan V, Uzunalıç N. Indian J Pediatr. 2013 Jul;80(7):555-9
7. Intravenous amiodarone used alone or in combination with digoxin for life-threatening supraventricular tachyarrhythmia in neonates and small infants. Dilber E, Mutlu M, Dilber B, Aslan Y, Gedik Y, Celiker A. Pediatr Emerg Care. 2010 Feb;26(2):82-4
8. Acute Management of Refractory and Unstable Pediatric Supraventricular Tachycardia . Lewis J, Arora G, Tudorascu DL, Hickey RW, Saladino RA, Manole MD. J Pediatr. 2017 Feb;181:177-182.
9. Optimal dose of adenosine effective for supraventricular tachycardia in children. Qureshi AU, Hyder SN, Sheikh AM, Sadiq M. J Coll Physicians Surg Pak. 2012 Oct;22(10):648-51.
10. Neonatal tachycardias: an update. D S Kothari and J R Skinner. Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. 2006;91;136-144 .
11. Cold panniculitis following ice therapy for cardiac arrhythmia. Bolotin D, et al. Pediatr Dermatol. 2011 Mar-Apr.
12. Fat necrosis after ice application for supraventricular tachycardia termination. Craig JE, Scholz TA, Vanderhooft SL, Etheridge SP. J Pediatr. 1998 Dec;133(6):727.
13. Supraventricular tachycardia: the icebag technique may be harmful in newborn infants. Mimouni F, Merlob P, Metzker A, Reisner SH. J Pediatr. 1983 Aug;103(2):337.
14. Richtlijn behandeling van supraventriculaire tachycardieën bij kinderen, *samengesteld door de ritme werkgroep van de sectie kindercardiologie*
15. Pharmacological and non-pharmacological therapy for arrhythmias in the pediatric population: EHRA and AEPC-Arrhythmia Working Group joint consensus statement. Brugada J, Blom N, Sarquella-Brugada G, et al. Europace (2013) 15, 1337–1382

16. <https://www.kinderformularium.nl>
17. Developing clinical guidelines. Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, Grimshaw J. *West J Med.* 170(6):348-51, 1999 June
18. The study of antiarrhythmic medications in infancy (SAMIS): a multicenter, randomized controlled trial comparing the efficacy and safety of digoxin versus propranolol for prophylaxis of supraventricular tachycardia in infants. Sanatani S, Potts JE, Reed JH, Saul JP, Stephenson EA, Gibbs KA, Anderson CC, Mackie AS, Ro PS, Tisma-Dupanovic S, Kanter RJ, Batra AS, Fournier A, Blafox AD, Singh HR, Ross BA, Wong KK, Bar-Cohen Y, McCrindle BW, Etheridge SP. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2012 Oct;5(5):984-91
19. Variation in Antiarrhythmic Management of Infants Hospitalized with Supraventricular Tachycardia: A Multi-Institutional Analysis. Guerrier K, Shamszad P, Czosek RJ, Spar DS, Knilans TK, Anderson JB. *Pediatr Cardiol.* 2016 Jun;37(5):946-52
20. A multi-institutional analysis of inpatient treatment for supraventricular tachycardia in newborns and infants. Seslar SP, Garrison MM, Larison C, Salerno JC. *Pediatr Cardiol.* 2013 Feb;34(2):408-14
21. Diagnosis, treatment and follow up of neonatal arrhythmias. Binnetoğlu FK, Babaoğlu K, Türker G, Altun G. *Cardiovasc J Afr.* 2014 Mar-Apr;25(2):58-62
22. Non benign neonatal arrhythmias observed in a tertiary neonatal intensive care unit. Kundak AA, Dilli D, Karagöl B, Karadağ N, Zenciroğlu A, Okumuş N, Doğan V, Uzunalıç N. *Indian J Pediatr.* 2013 Jul;80(7):555-9
23. The use of flecainide in critical neonates and infants with incessant supraventricular tachycardias. Ergül Y, Özyılmaz İ, Saygı M, Tola HT, Akdeniz C, Tuzcu V. *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2015 Oct;43(7):607-12
24. High-dose sotalol is safe and effective in neonates and infants with refractory supraventricular tachyarrhythmias. Knudson JD, Cannon BC, Kim JJ, Moffett BS. *Pediatr Cardiol.* 2011 Oct;32(7):896-903
25. Amiodarone versus procainamide for the acute treatment of recurrent supraventricular tachycardia in pediatric patients. Chang PM, Silka MJ, Moromisato DY, Bar-Cohen Y. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2010 Apr;3(2):134-40
26. Intravenous amiodarone used alone or in combination with digoxin for life-threatening supraventricular tachyarrhythmia in neonates and small infants. Dilber E, Mutlu M, Dilber B, Aslan Y, Gedik Y, Celiker A. *Pediatr Emerg Care.* 2010 Feb;26(2):82-4
27. Flecainide as first-line treatment for supraventricular tachycardia in newborns. Ferlini M, Colli AM, Bonanomi C, Salvini L, Galli MA, Salice P, Ravaglia R, Centola M, Danzi GB. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2009 May;10(5):372-5
28. Paroxysmal reciprocating supraventricular tachycardia in infants: electrophysiologically guided medical treatment and long-term evolution of the re-entry circuit. Drago F, Silvetti

MS, De Santis A, Marcora S, Fazio G, Anaclerio S, Versacci P, Iodice F, Di Ciommo V.
Europace. 2008 May;10(5):629-35

29. Efficacy and risks of medical therapy for supraventricular tachycardia in neonates and infants. Weindling SN, Saul JP, Walsh EP. Am Heart J. 1996 Jan;131(1):66-72

Bijlage 1

Overzicht van huidige protocollen op de 10 Nederlandse NICUs

	Acute therapie		Onderhoudstherapie	Overige behandeling
	Termineren van tachycardie	Frequentie controle		
AMC/ EKZ	1. vagale stimulatie 2. adenosine i.v. 3. synchrone cardioversie (1-2-2 J/kg) 4. pacemaker	esmolol, procaïnade, amiodarone	Propranolol, sotalol, propafenon, flecaïnade, digoxine, amiodarone	
UMCM+				
Erasmus MC/ SKZ				
Isala kliniek	1. vagale stimulatie 2. adenosine i.v. (100-200-250-300 mcg/kg/gift) 3. synchrone cardioversie (indien hemodynamisch bedreigd) (1-2 J/kg)	1. Digoxine opl+oh (niet bij WPW) 2. propranolol (2-3 mg/kg/dag per os of 0.01-0.025 mg/kg langzaam i.v.) evt + adenosine		
LUMC	1. vagale stimulatie 2. adenosine i.v. (0.1 mg/kg i.v. zn elke minuut herhalen met hogere dosering; + 0.1 mg/kg, max 0.5 mg/kg/keer)			
Maxima MC				
Radboudumc/ AKZ	1. adenosine i.v. (0.1 mg/kg i.v. zn elke 1-2 minuten herhalen met hogere dosering; + 0.1 mg/kg, max 0.5 mg/kg/keer)			
UMCG	Bij slechte hemodynamiek synchr versie 0.25-1 wsec/kg Vagale manoeuvres Adenosine Digoxine Synchrone cardioversie 0.25-1 wsec/kg evt vooraf bolus lidocaine	Chronische behandeling digoxine p.o. zonodig plus betablokker	Chronische behandeling digoxine p.o. zonodig plus betablokker	Is oude richtlijn van 1998
UMC/ WKZ	1. vagale stimulatie 2. adenosine i.v. (100 mcg/kg, evt elke 2 min hogere dosering tot 500 mcg/kg max) 3. synchrone cardioversie (0.5-1 J/kg, zn daarna 2 J/kg) 4. pacemaker	1. sotalol (1 mg/kg in 15 min i.v. of oraal zn + adenosine) 2. Flecaïnade (1 mg/kg i.v. zn + adenosine)	1. Sotalol (per os startdosering 2 mg/kg/dag in 3xdd, ophogen obv spiegels) 2. Flecaïnade 3. combitherapie (sotalol en flecaïnade)	EAT: sotalol of propafenon (alternatief flecaïnade of amiodarone), zn combi therapie met flecaïnade CAT: expectatief beleid of sotalol, amiodarone JET: koelen en evt amiodarone/esmolol
VUmc	1. vagale stimulatie 2. adenosine i.v. (50 mcg/kg, ophogen tot max 250 mcg/kg/bolus) 3. synchrone cardioversie (1-5 J/kg)	1. Digoxine (niet bij WPW; opladen met 0.03 mg/kg in eerste 24uur (3 giften 50-25-25%), onderhoud 0.01 mg/kg/dag in 2 doses) 2. Flecaïnade (i.v. 2 mg/kg in 10 min met zn onderhoud -1 ^e uur 1.25 mg/kg/u, daarna 0.25 mg/kg/u)	Geen preëxcitatie: digoxine, bij recidief SVT propranolol, sotalol, propafenon, flecaïnade of combi Preëxcitatie: propranolol, bij rec. SVT: sotalol, propafenon, flecaïnade	AF: acuut: pacing, chronisch: digoxine, digoxine/ sotalol, digoxine/ flecaïnade CAT: Propafenon of flecaïnade, evt + digoxine EAT: flecaïnade/ propafenon, amiodarone Overige tachycardieën: propafenon, amiodarone, evt + digoxine

Tabel 3. Samenvatting alle huidige Nederlandse NICU protocollen.

Bijlage 2

Levels of Evidence and Grades of Recommendations¹¹

Levels of Evidence:

- IA Evidence from meta-analysis of randomized controlled trials
- IB Evidence from at least one randomized controlled trial
- IIA Evidence from at least one controlled study without randomization
- IIB Evidence from at least one other type of quasi-experimental study
- III Evidence from non-experimental descriptive studies, such as comparative studies, correlation studies, and case-control studies
- IV Evidence from expert committee reports or opinions or clinical experience of respected authorities, or both

Grades of Recommendations:

- A Directly based on Level I evidence
- B Directly based on Level II evidence or extrapolated recommendations from Level I evidence
- C Directly based on Level III evidence or extrapolated recommendations from Level I or II evidence
- D Directly based on Level IV evidence or extrapolated recommendations from Level I, II, or III evidence

Conclusie uit literatuurstudie en *level of evidence IA-IV*:

Literatuur search in **Cochrane database**: geen Cochrane review.

Literatuur search in **Pubmed** (SVT[All Fields] AND ("infant, newborn"[MeSH Terms] OR ("infant"[All Fields] AND "newborn"[All Fields]) OR "newborn infant"[All Fields] OR "neonate"[All Fields]): 125 artikelen, handmatig geselecteerd (via titel and abstract) op patiënt populatie (neonaten geïnccludeerd), (behandeling van) SVT, taal Nederlands of Engels, full text available. Gevonden: 13 artikelen waaronder 1 RCT met 72 patiënten (<4 maanden).¹² De overige artikelen zijn allen retrospectieve data analyses waaronder 1 cohort studie met 2848 patiënten (alle 2848 NICU patiënten)⁴ en 2 multicenter trails met respectievelijk 851 patiënten (374 neonaten) en 171 patiënten (65 neonaten).^{13,14}

Sanatani et al (2012) (level of evidence IB) behandelen zuigelingen < 4 maanden met een SVT (zonder preëxcitatie of aangeboren hartafwijkingen) met 1. Digoxine of 2. Propranolol. Het is een dubbelblind multicenter RCT. Eindpunt recidief SVT na > 5 dagen studie medicatie waarvoor medisch ingrijpen noodzakelijk is. Zij concluderen dat er geen significant verschil is in SVT recidief met een onderhoudsbehandeling van digoxine (12% recidief na 5 dagen studiemedicatie) versus propranolol (18% recidief na 5 dagen studiemedicatie). Daarnaast hebben beide medicamenten een hoog eerste slagingspercentage en worden er geen recidief SVT's beschreven na 4 maanden behandelen. Er worden geen studiemedicatie gerelateerde AEs beschreven.¹²

Kanttekening bij deze studie is dat de beoogde power van 220 patiënten niet is gehaald, gezien de nu beschreven uitkomsten is een power van >300 patiënten per groep noodzakelijk om een eventueel verschil tussen digoxine en propranolol aan te tonen of uit te sluiten. Daarnaast is de studiepopulatie < 4 maanden in plaats van neonaten. Bij navraag aan de

auteurs blijkt dat van de 72 patiënten 56 zich presenteerde in de neonatale periode (28 dagen of jonger), dat is 78%.¹²

Chu et al (2015) (level of evidence III) beschrijven in een retrospectieve cohort studie de behandeling van SVT's bij neonaten. Het is een groot cohort afkomstig van elektronische patiënt dossiers van neonaten van 348 NICU's in Amerika, totaal geïnccludeerde patiënten is 2848, waarvan 367 neonaten een congenitale hart afwijking (CHD) hebben (13%), 2200 een niet nader gespecificeerde SVT (77%), 448 (16%) een atriale flutter en 200 een WPW syndroom (7%).⁴

Ze definiëren als **abortive therapy** (rhythm control): adenosine of cardioversie, **acute therapy** (frequentie controle): amiodarone, esmolol, procainide (indien op dag van diagnose gestart) en als **secondary prevention therapy** (frequentie controle/onderhoud): amiodarone, esmolol, (indien gestart na de 1e dag van diagnose), of een andere beta-blokker, digoxine, flecaïnide, of sotalol gestart gestart op de eerste dag of elk ander moment na het stellen van de diagnose.⁴

Resultaten: 48% van de neonaten ontving abortive therapy (90% adenosine en 10% cardioversie – primair bij atriale flutter - ; 3% kreeg beide; minder in neonaten met CHD).

Acute therapy werd in 6% gegeven, in de vorm van amiodarone (45%), esmolol 41% en procainide (18%); vaker in neonaten met CHD.

89% kreeg ook secondary prevention therapy, waaronder 62% digoxine, 47% Beta-blokkers, 7% amiodarone, 3% flecaïnide en 4% sotalol; geen verschil tussen CHD of niet. In loop van de tijd nam het gebruik van digoxine af en dat van propranolol toe. In 19% van de patiënten werd multidrug therapie gegeven, waarvan digoxine met een Beta-blokker het meest voorgeschreven werd (66%). Kinderen die secondary prevention therapy kregen waren gemiddeld significant lager in geboorte gewicht en hadden een langere opname duur.⁴ Overall mortaliteit is 2% met een mortaliteit van 6% bij neonaten met een CHD. Een recidief SVT waarvoor abortive therapy noodzakelijk was werd in 13% gerapporteerd, hierin was geen verschil tussen de wel of geen CHD groep. Dit percentage is relatief hoog in vergelijking met andere studies. Opname duur was 15 versus 11% bij neonaten met respectievelijk wel of geen CHD. AEs kwam in 18% van de casus voor tijdens de secondary prevention therapy, meer in kinderen met een lagere GA en geboorte gewicht, ook dit is een relatief hoog percentage. Hypotensie kwam vaker voor bij gebruik van flecaïnide en amiodarone en minder vaak bij Beta-blokkers en sotalol. Verhoogde leverenzymen werden meer gezien bij flecaïnide (in PKPD onderzoek bij volwassenen waren deze leverfunctiestoornissen van voorbijgaande aard) minder bij Beta-blokkers en sotalol. Hyperkaliëmie werd meer gezien bij flecaïnide, Beta-blokkers en digoxine.⁴

Adverse events (per 1000 infant-days) *Aspartate transaminase (AST) >600 IU/L

	Digoxin	Beta-blockers	Amiodarone	Flecainide	Sotalol
Hypotension	49	16	161	143	18
Hyperkalemia	37	43	30	36	18
Hypoglycemia	12	13	30	0	0
Elevated liver enzymes ^a	14	1	10	36	0
Bradycardia	1	1	0	0	0

^a Alanine transaminase (ALT) >225 IU/L or gamma glutamyl transferase (GGT) >90 IU/L

Chu et al 2015

Guerrier et al (2016) (level of evidence III) hebben een retrospectieve data analyse gedaan ten aanzien van behandeling van zuigelingen opgenomen met een SVT. Data zijn afkomstig uit het pediatric health information system (PHIS), een administratieve database in de USA, tussen 2003 en 2013. Zij hebben 851 patiënten met een SVT geïnccludeerd waarvan 374 neonaten, patiënten met minimale congenitale cardiale afwijkingen werden geïnccludeerd. Atrium fibrilleren, atriale flutter, ventrikel fibrilleren, ventriculaire tachycardie, primaire cardiomyopathie of non-minor CHD werden geëxcludeerd.

Ze benoemen de antiaritmische therapie die als acute therapie of secundaire preventie werden gegeven. In 73% van de patiënten werd antiaritmische therapie gestart waarvan 86% monotherapie met het merendeel propranolol, vervolgens digoxine en daarna amiodaron. Neonaten kregen voornamelijk propranolol in plaats van amiodaron of combinatietherapie. Propranolol blijkt effectief en veilig te zijn voor de behandeling van SVT bij neonaten. Heropname binnen 30 dagen na ontslag vond plaats bij 5% van de kinderen, geen significant verschil voor neonaten of niet-neonaten en ook geen significant verschil gebaseerd op de medicamenten voorgeschreven bij ontslag. Dit suggereert dat het vooral intrinsieke patiënt karakteristieken zijn die risico op recidief geven en niet een specifieke behandeling.

Conclusie is dat ondanks interhospitalen verschillen in keuze van antiaritmica behandeling van neonaten (en zuigelingen) met een SVT er geen significante verschillen zijn in patiënt uitkomst.¹⁹

Seslar et al (2012) (level of evidence III) hebben eveneens een retrospectieve data analyse gedaan ten aanzien van behandeling van zuigelingen opgenomen met een SVT met data uit het PHIS, enkel zij includeren van 2003-2008. Geïnccludeerde patiënten zijn er 171 waarvan 38% neonaten (n=65). Ook zij excluderen kinderen met CHD. Propranolol is opnieuw het meest voorgeschreven, daarna komt digoxine. Flecainide, sotalol en/of amiodarone wordt in 44% voorgeschreven. Combinatie therapie werd in 45% van de casus gegeven. Neonaten worden vaker opgenomen op een ICU, dan oudere kinderen, en hebben een gemiddelde opname duur van 6.8 dagen. Ook zij concluderen dat medicamenteuze behandeling van SVT bij zuigelingen veilig en effectief is.²⁰

De PHIS data base geeft geen informatie over reden van medicatiekeus, daarnaast is er ook geen informatie over bijwerkingen per voorgeschreven medicament.^{19,20}

Binnetoglu et al (2013) hebben een retrospectieve studie (Level of evidence III) gedaan bij 66 neonaten met ritmestoornissen. Ze evalueren het type ritmestoornis, de klinische karakteristieken, de behandeling en de uitkomst. Van de 66 neonaten hebben 23 een SVT (35%), waarvan 5 een AF, 1 een PJRT, 1 een CAT en de rest een AVRT. Van de patiënten met een AF kregen 4 cardioversie en 1 amiodarone. Van de patiënten met een SVT zonder AF kregen 8 patiënten adenosine (2 met ijs applicatie vooraf), 4 amiodarone en 2 digoxine. Bij SVT met AF werden patiënten behandeld met digoxine of propranolol. Ze kregen allemaal onderhoudstherapie middels beta-blokkers of digoxine. 5 patiënten (22%) hadden één of meerdere periodes van recidief SVT waarvoor ze sotalol kregen. Er was bij 3 patiënten sprake van een WPW, zij kregen propranolol als onderhoudsmedicatie.²¹

Reden van medicatie keus of AEs zijn niet beschreven.²¹

Kundak et al (2013) retrospectieve studie (Level of evidence III) waarin 55 neonaten met een niet benigne ritme stoornis zijn geïnccludeerd (uit 7880 opgenomen neonaten in de studie periode). Van deze 55 hadden 22 neonaten een SVT. In 32% was er cardioversie nodig om het ritme te converteren nadat medicatie niet effectief was. Er wordt niet beschreven welk medicamenteus regime werd toegepast bij deze patiënten of welk type SVT ze hadden, behoudens dat 6 van de 22 een delta golf hadden, pathognomonisch voor WPW.²²

Ergül et al (2015) beschrijven retrospectief (Level of evidence III) de behandeling van 11 zuigelingen (36% <30 dagen oud) met therapie resistente SVT. Halverwege hun inclusie periode werd flecaïnide beschikbaar als behandeling van SVT in Turkije. Sindsdien had geen van de patiënten meer ablatie nodig als behandeling nadat adenosine, cardioversie, propranolol/ esmolol/ amiodarone niet effectief waren. Zij concluderen dan ook dat propranolol-esmolol en amiodarone in combinatie met flecaïnide de noodzaak voor ablatie bij SVT bij zuigelingen verminderd.²³

In literatuur wordt beschreven dat met name neonaten een verminderde renale klaring en dus een hogere plasma spiegel hebben van met name orale sotalol. Hierdoor zijn behandelaars vaak terughoudend in het hoger doseren van sotalol. **Knudson et al (2011)** laten in een retrospectieve studie (Level of evidence III) bij 78 zuigelingen (62% neonaten) zien dat een hoge dosis sotalol bij refractaire SVT veilig en effectief is. Van de 78 patiënten heeft 46% een CHD. Gemiddelde sotalol dosering was 152 mg/m²/dag. In 90% van de patiënten is de SVT onder controle middels sotalol (nadat minimaal 1 ander antiarrhythmica faalde), er werd geen klinisch significante QTc verlenging of proarrhythmia waargenomen in deze groep (gecontroleerd middels ECG en Holter met een minimale followup van 2 jaar). Zij beschrijven propranolol en digoxine als eerstelijns medicatie bij SVT en sotalol, flecaïnide en amiodarone als tweede lijn medicatie. Van de 70 patiënten die succesvol werden behandeld met sotalol kregen 53 patiënten monotherapie, 11 in combinatie met propranolol of metoprolol en 4 in combinatie met digoxine. Naar aanleiding van hun studie adviseren ze sotalol (start dosering 150 mg/m²/dag) toe te voegen aan de eerstelijns behandeling van SVT bij neonaten en zuigelingen om zo sneller frequentie controle te verkrijgen.²⁴

Procainamide en amiodarone i.v. worden in deze retrospectieve review (Level of evidence III) vergeleken in patiënten met refractaire SVT met betrekking tot veiligheid en effectiviteit door **Chang et al (2010)**. Dit cohort bestaat uit 37 patiënten waarvan 20 (54%) neonaten.

Procainide lijkt effectiever dan amiodarone (procainamide is volledig succesvol in 50% van de gevallen vs 15% bij amiodarone en indien partieel en volledig succes samen worden genomen zijn de percentages 71 vs 34%). Er waren geen significante verschillen in AEs. NB 54% van de patiënten in de amiodarone groep kreeg ook andere arithmica vs 64% in de procainide groep. In deze studie was er sprake van een CHD in 15 van de 20 neonaten, 16 kregen procainamide en 4 amiodarone. Enkel de neonatale groep bekijkend werd er geen significant verschil gevonden tussen procainide en amiodarone, kanttekening dat de power laag is. AEs in de neonatale groep waren hypotensie en bradycardie bij amiodarone. Er werden geen AEs beschreven bij procainide.²⁵

Dilber et al (2010) concluderen dat amiodarone, in combinatie met digoxine, een veilig en effectief middel is. Zij beschrijven 7 neonaten (1 een AF en 6 een SVT (AVRT)) die niet voldoende reageerde op adenosine en/of digoxine alleen die vervolgens amiodarone (met/zonder digoxine) kregen. AEs die werden gezien waren hypotensie in 1 patiënt en een transiënte stijging van TSH in 2 andere patiënten. Dit is een retrospectieve studie (Level of evidence III).²⁶

In een preliminaire prospectieve studie beschrijven **Ferlini et al (2009)** dat flecaïnide een veilig en effectief eerstelijns antiaritmica is bij SVT in pasgeborenen. Bij 20 neonaten met een SVT, zonder CHD, werd een flecaïnide bolus van 1 mg/kg i.v. gegeven om te converteren naar sinus ritme, gevolgd door flecaïnide onderhoud 2 mg/kg/dag in 2x. In 85% was dit voldoende, 3 patiënten kregen tevens propranolol gezien aanhoudende arrithmieën. Enkel 1 neonat had verminderde linker ventrikel functie, de rest liet geen negatieve gevolgen zien van de SVT. Eén patiënt, die een hoge dosis flecaïnide onderhoud (6.5 mg/kg/dag) had, ontwikkelde een incompleet RBTB en tremor die herstelde bij verlaging van de dosering, verder werden er geen AEs gezien. Met name geen verandering in QRS of QTc interval. Adenosine is nog altijd 1^e keus middel in de acute fase, echter gezien adenosine een variabele effectiviteit heeft (in deze studie wordt een effectiviteit van 75% beschreven) is flecaïnide mogelijk een effectief en veilig alternatief. Kanttekening is de kleine power van deze studie.²⁷

In **2008 Drago et al** (Level of evidence IIB) wordt de lange termijn prognose van zuigelingen met een SVT geëvalueerd en de efficiëntie van antiaritmica ten behoeve van het voorkomen van recidief SVT onderzocht. 55 zuigelingen (zonder CHD) met SVT ondergingen een 6 stappen beleid van orale antiaritmica, indien stap 1 niet effectief was kreeg de patiënt stap 2 en zo verder.

TAP werd gebruikt om de efficiëntie van de behandeling te controleren na 1, 2 en 3 jaar; de orale behandeling werd effectief geacht indien er geen spontane SVT meer optrad en SVT niet op te wekken was gedurende TAP. Gemiddelde leeftijd bij ontstaan van de SVT is 19.6 dagen, echter opname en start behandeling in het onderzoeksziekenhuis was bij gemiddeld 33.3 dagen (net na de neonatale periode).²⁸

Stap	Succesvol behandeld
1. propafenon	33% (18/55)
2. flecaïnide	21% (8/37)
3. flecaïnide en propranolol	45% (13/29)
4. amiodaron	12% (2/16)
5. amiodaron en propranolol	71% (10/14)
6. amiodaron, flecaïnide en propranolol	Overige 4 patiënten waren hiermee SVT vrij

Geen van de patiënten heeft thuis in de eerste 3 levensjaren een recidief SVT gekregen onder bovenstaand medicamenteus beleid. De follow up is helaas niet onderverdeeld in de 6 groepen; wel beschrijven ze dat de SVT induceerbaarheid duidelijk hoger is in de patiënten die stap 4 of hoger nodig hadden om initieel de SVT te behandelen. Drago et al concluderen dat medicamenteuze behandeling van SVT's in zuigelingen veilig en effectief is. De leeftijd van de studiepopulatie valt net buiten de neonatale periode.²⁸

Weindling et al (1996) evalueren de effectiviteit en veiligheid van digoxine en propranolol. Ze reviewen retrospectief 112 zuigelingen met een SVT die tussen juli 1985 en maart 1993 behandeld zijn in het Children's hospital in Boston. 48% van de zuigelingen presenteerde zich in de eerste levensweek, 73% in de eerste maand. Van de 112 hebben 86 een accessoire bundel, 10 een AV nodale reentry tachycardie en 16 een primaire atriale tachycardie. 106 patiënten zijn behandeld, 70% bleef SVT vrij na behandeling met digoxine, propranolol of beide. In 35 patiënten was de eertse medicatie ineffectief en werd geswitcht naar procainamide/quinidine, flecaïnide of amiodaron/sotalol. Medicatie werd een jaar gecontinueerd. 9 patiënten zijn behandeld met ablatie. 5 van de 112 patiënten (4%) zijn overleden, waarvan 4 door complicaties gerelateerd aan CHD en 1 na ablatie. Er werd geen proaritmie beschreven na medicatie. Propranolol had voorkeur boven digoxine gezien juist het risico op SVT bij WPW syndroom (door versnellen van antegrade conductie in de accessoire bundel). Er waren geen significante bijwerkingen waarvoor stop of switch medicatie nodig was tijdens deze studie en geen proaritmische effecten. Amiodaron en sotalol waren significant effectiever in de behandeling van SVT dan procainamide of quinidine.²⁹

De EHRA and AEPC-Arrhythmia Working Group joint consensus statement van **Brugada et al (2013)** (Level of evidence IV; echter tot stand gekomen uit ook hoger evidence onderzoek van verschillende medicamenten) kwam niet uit mijn literatuur search, maar was wel erg informatief tijdens het schrijven van deze aanbeveling. Het is een expert opinion over farmacologische en niet-farmacologische behandeling van ritmestoornissen in de pediatrie populatie (waaronder neonaten, maar niet uitgesplitst voor de neonatale populatie). Inclusief level of evidence per medicament voor bepaalde indicaties. Deze internationale aanbeveling hebben we sterk laten meewegen in ons advies, mede gezien het gebrek aan hoog level of evidence onderzoeken op dit gebied.¹⁵

Conclusie uit literatuurstudie en level of evidence IA-IV:

De literatuur en expertopinion is duidelijk in het eerste deel van de acute behandeling van SVT's bij neonaten. Indien er klinisch ruimte is voor vagale manoeuvres dan dient deze eerst uitgevoerd te worden zo nodig gevolgd door adenosine of gesynchroniseerde cardioversie indien er geen i.v. of i.o. toegang is, dan wel er sprake is van AF. Voor vervolg stappen is er weinig evidence van een hoog niveau.

Beoordeling van die conclusies en overwegingen:

De werkgroep is samen met de vertegenwoordiger van de kindercardiologie vakgroep, naar aanleiding van de literatuur search, de EHRA and AEPC-Arrhythmia Working Group joint consensus statement van Brugada et al en expert opinion tot de aanbeveling gekomen die hierboven is uitgewerkt op pagina 9 – 12 en samengevat in onderstaand stroomdiagram, Figuur 2.

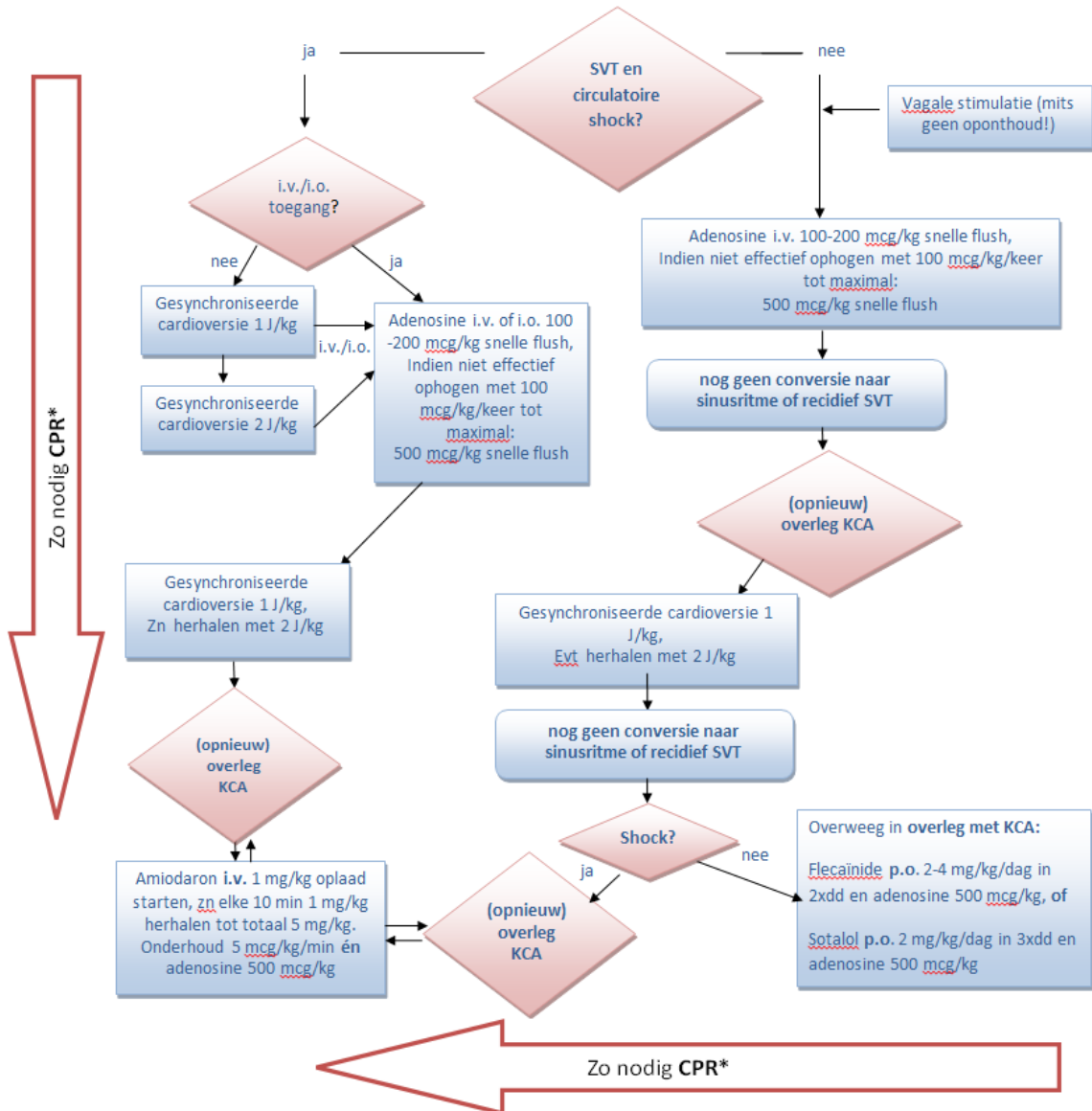
Aanbeveling en grade of recommendation A-D:

Samengevat in Tabel 1 en Figuur 2.

Interventie	Dosering	LoE	GoR	Opmerking/Advies
Ritme controle				
Vagale manoeuvres	<u>Uitzuigen</u> indien reeds opgenomen patiënt. <u>Duikreflex</u> uitlokken: met ijsklontjes gevulde (natte/koude) doek over de neus en mond plaatsen, gedurende max 5 seconden.	I	B	
Adenosine	i.v./ i.o.: 100-200 mcg/kg bolus, zn na 2 minuten herhalen met hogere dosis (200-300 mcg/kg bolus), etc. Maximale bolus 500 mcg/kg.	I	B	Onder ECG geleiding waar mogelijk
Cardioversie	Indien circulatoire shock (geen i.v./ i.o. toegang) gesynchroniseerde shock 1 J/kg, zo nodig 2 ^e shock 2 J/kg. Atriale flutter: gesynchroniseerde shock 1 J/kg, zo nodig 2 ^e shock 2 J/kg.	I	B	Onder ECG bewaking
Frequentie controle				
Amiodaron	i.v./i.o.: oplaad 1 mg/kg langzaam (in 10 min), zn elke 10 min 1 mg/kg herhalen tot 5 mg/kg totaal. Continu 5 mcg/kg/min, evt ophogen tot 15 mcg/kg/min. Cave ernstige hypotensie; langzaam in laten lopen p.o.: oplaad 10 mg/kg/dag gedurende 1-2 weken, onderhoud 5 mg/kg/dag in 1x.	IIb	B	NB bij verminderde cardiale functie opladen met lagere dosis i.v./i.o.: 2.5 mg/kg (in 60-120 min afhankelijk van ernst verminderde cardiale functie – iom KCA)
Esmolol	i.v.: startdosering 500 mcg/kg in 2 min, dan onderhoud starten op 100 mcg/kg/min continu infuus en optitreren met stappen van 50-100 mcg/kg/min (elke 5-10 min).	IIa	B	Cave hypotensie. Kan vertraagd herstel hypoglycaemie geven.
Flecaïnide	p.o.: 4 mg/kg/dag in 2xdd. onderhoud op basis van spiegels elke 4 dagen aanpassen naar 2-8 mg/kg/dag in 2xdd. Plasma spiegel 0.2-1 mg/l.	IIa	B	Niet icm andere antiaritmica
Sotalol	p.o.: 2 mg/kg/dag in 3xdd, op geleide effect om de 3 dagen ophogen, maximaal 10 mg/kg/dag.	IIa		Bij onvoldoende effect of bijwerkingen spiegels controleren (dal: 0.4-1 mg/l). Niet icm andere antiaritmica

Tabel 1. Geadviseerde dosering voor acute (i.v./i.o./p.o.) behandeling van SVT's bij neonaten. ^{1,8,9,14,15,16}

i.v.=intraveneus, i.o.= intraossaal, p.o.= per os, LoE= level of evidence, GoR= grade of recommendation (zie bijlage 3)



Figuur 2: Landelijke aanbeveling acute therapie bij neonatale SVT.

*Zo nodig CPR: ondersteuning van de ABCDE waar nodig

Bijlage 3**Bijhouden commentaar vanuit NICU's op concepten:****Discussiepunten:**

			Feedback/antwoord
3.a.i.1:	Wat is hier de evidence voor, er zijn ook mensen die dan wat esmolol proberen?	doel was juist om niet alle opties te noemen maar keuzes te maken en het landelijk zo uniform mogelijk te gaan doen...vandaar dat we met behulp van Robin hierin keuzes hebben gemaakt als voorstel anders komen we niet tot een zo uniform mogelijke aanbeveling en behandeling.	
3.a.ii.1 & 2:	En propranolol en digoxine? Gaan die er helemaal uit? Regio noord gebruikt dat nog, ik vind het best maar kan je dat onderbouwen? Denk het niet als ik alle guidelijnes doorlees. Ik zou advies voor orale therapie af laten hangen van de regio waarin je werkt dan zijn er grofweg 3 scholen	zie ook hierboven, digoxine komt iets minder positief uit onderzoek met name vanwege het risico indien er sprake is van WPW. Verder blijven er meerdere opties mogelijk, maar hopen we naar een meer uniforme aanpak landelijk te gaan (welke we dan ook goed moeten evalueren en zo nodig met enig regelmaat aanpassen!)	
Tabel 1		*LUMC en WKZ hanteren maximaal 500 mcg/kg; kinderformularium adviseert maximaal 300 mcg/kg/dosis.; echter gezien liever monotherapie effectief, dan 2 ^e medicament noodzakelijk, adviseren wij de adenosine stapsgewijs op te hogen tot maximaal 500 mcg/kg/bolus	
Diagnostiek en Ao	Wat zeggen VBB, diff en CRP over SVT? Diagnose infectie is in principe klinisch; labafname alleen nuttig voor follow-up. Dit niet standaard doen?	Lab onderzoek, ook infectie lab, kan je helpen in het differentiëren van de onderliggende oorzaak van de SVT (onder andere inschatting kans op myocarditis/cardiomyopathie - cave verminderde cardiale functie)	Echter na overleg sectie kindercardiologie besloten: VBB, diff, CRP en elektrolyten met bloedgas te overwegen en niet standaard te controleren.

APLS schema	In schema staat maximaal 300 mcg/kg voor neonat (* in schema), waarom staat er dan ook overweeg 500 mcg/kg?	Ik heb het APLS schema letterlijk overgenomen, waarom deze tegenstrijdigheid er in staat weet ik niet precies. Dit schema heb ik opgenomen ter illustratie, dus niet aangepast en ook niet als behandelvoorstel, dat komt daarna bij figuur 2. Echter zie ook opmerking hierboven bij tabel 1; aangezien er een voorkeur is voor monotherapie en het LUMC en WKZ maximaal 500 mcg/kg hanteren, adviseren wij maximaal 500 mcg/kg/bolus.	Besloten APLS schema uit de huidige aanbeveling te halen om verwarring te voorkomen.
Figuur 2/ advies beleid	Cardiale functiebeperking: Wat is de definitie? Beter als voetnoot dan in het figuur verwerken? Hoe betrouwbaar overigens is het echografisch beoordelen van de cardiale functie bij een SVT?	Op basis van expertise van de dienstdoend kindercardioloog zal de functiebeperking worden ingeschat. Gezien het een belangrijke beleidsoverweging is, plaatsen we dit niet als voetnoot.	
	Waarom dit protocol terwijl we al een APLS protocol hebben?	De huidige aanbeveling neemt het APLS protocol mee, maar we hebben het vooral uitgebreid zodat we meer handvatten hebben als de initiële aanpak niet effectief is of de patiënt instabieler wordt.	
Ten aanzien van Duikreflex	Feedback van 1 van de kindercardiologen AUMC: gebruik ijs bij couperen SVT obsoleet. VUMC doet dit niet, in AMC wel gebruikelijk. Rammeloo: wees zeer voorzichtig met duikreflex		als add on in protocol niet als extra behandel stap