

Topias Leino

IMEVÄISTEN SUPRAVENTRIKULAARISEN TAKYKARDIAN (SVT) HOITO  
JA ENNUSTE

Syventävien opintojen kirjallinen työ  
Kevätlukukausi 2021

Topias Leino

IMEVÄISTEN SUPRAVENTRIKULAARISEN TAKYKARDIAN (SVT) HOITO  
JA ENNUSTE

Kliininen laitos  
Kevätlukukausi 2021  
Vastuhenkilö: Anita Arola

Turun yliopiston laatu järjestelmän mukaisesti tämän julkaisun  
alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck -järjestelmällä.

TURUN YLIOPISTO  
Lääketieteellinen tiedekunta

TOPIAS LEINO: Imeväisten supraventrikulaarisen takykardian (SVT) hoito ja ennuste

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 18 s.  
Lastentaudit  
Maaliskuu 2021

---

Supraventrikulaarinen takykardia (SVT) on lasten yleisin rytmihäiriö, jonka insidenssi on ensimmäiseen ikävuoteen mennessä 0,25/1000. Yli neljäsosa (28%) lapsuusiän SVT:stä todetaan alle vuoden iässä. EKG:ssa nähdään useimmiten nopea kapeakompleksinen takykardia, jossa kammiotaajuus on tyypillisesti yli 230/min. Useita eri patomekanismeja tunnetaan rytmihäiriön taustalla. SVT voi aiheuttaa oireita, jotka imeväisikäisillä vaihtelevat huonosta syömisestä ja itkuisuudesta vaikeaan sydämen vajaatoimintaan, kardiogeeniseen sokkiin ja kuolemaan. Koska imeväisiän SVT-kohtauksiin liittyy merkittävä sydämen vajaatoiminnan riski, on yleinen käytäntö aloittaa rytmihäiriöestolääkitys jo ensimmäisen SVT-episodin jälkeen. SVT:n hoidon pituudesta ei ole tehty vertailevaa tutkimusta. Yleinen hoitokäytäntö on ollut käyttää estolääkitystä vuoden ajan, mikäli SVT ei ole uusiutunut lääkityksen aikana. Viime vuosina on Sanatanin ym. (2012) tutkimuksen perusteella siirrytty lyhyempään, kuusi kuukautta kestävään estolääkitykseen. Tämän opinnäytetyön päätavoitteena oli selvittää, onko kuusi kuukautta kestävä estohoito yhtä tehokas relapsien ehkäisyssä kuin 12 kuukautta kestävä hoito. Lisäksi opinnäytetyössä kartoitettiin SVT:n insidenssiä, patofysiologiaa, hoitoa ja ennustetta, sekä verrattiin Tyksin tutkimusaineiston löydöksiä jo tarjolla olevaan kirjallisuuteen.

Tutkimuksen data koostuu retrospektiivisesti kerätyistä Tyksissä hoidetuista potilaista. Opinnäytetyötä varten kerättiin potilastietojärjestelmästä tiedot kaikista lapsista, joilla oli todettu SVT alle vuoden ikäisenä vuosien 2005–2017 aikana. Tyksin aineisto on myös osa valtakunnallista monikeskustutkimusta, jossa mukana ovat kaikki Suomen yliopistosairaalat.

Tutkimuksessamme ei havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa estolääkityksen lopetuksen jälkeisissä relapseissa lyhyen ja pidemmän lääkehoidon ryhmissä ( $p = 0,61$ ). Näin ollen on jatkossakin perusteltua hoitaa imeväisikäisten SVT kuusi kuukautta kestäväällä estolääkityksellä. Lyhytkestoisempi lääkehoito on järkevää, sillä lääkehoidon toteutus kuormittaa perheitä ja lääkitykseen liittyy myös potentiaalisesti vaarallisia haittavaikutuksia.

Asiasanat: Supraventrikulaarinen takykardia, imeväisikäinen, rytmihäiriö, estolääkitys

## Sisällys

|          |   |           |
|----------|---|-----------|
| <b>1</b> | <b>JOHDANTO</b> .....                                     | <b>2</b>  |
| <b>2</b> | <b>AINEISTO JA MENETELMÄT</b> .....                       | <b>3</b>  |
| <b>3</b> | <b>IMEVÄISIKÄISTEN SVT</b> .....                          | <b>3</b>  |
|          | 3.1 INSIDENSSI.....                                       | 3         |
|          | 3.2 KLIININEN KUVA.....                                   | 4         |
|          | 3.4 PATOFYSIOLOGIA .....                                  | 6         |
|          | 3.4.1 AVRT.....   | 6         |
|          | 3.4.2 AVNRT .....   | 7         |
|          | 3.4.3 Eteistakykardia.....                                | 7         |
|          | 3.4.4 JET .....   | 7         |
| <b>4</b> | <b>HOITO</b> .....  | <b>8</b>  |
|          | 4.1 AKUUTTIVAIHEEN HOITO.....                             | 8         |
|          | 4.1.1 Adnosiini.....                                      | 8         |
|          | 4.1.2 Muut rytminsiirtomenetelmät .....                   | 9         |
|          | 4.1.3 Tehohoito .....                                     | 9         |
|          | 4.2 ESTOHOITO.....  | 10        |
|          | 4.2.1 Rytmihäiriöestolääkitys.....                        | 10        |
|          | 4.2.2 Hoidon kesto .....                                  | 12        |
| <b>5</b> | <b>RELAPSIT</b> .....                                     | <b>12</b> |
|          | 5.1 LÄÄKEHOIDON VAIKUTUS RELAPSIEN ILMENEMISEEN .....     | 12        |
|          | 5.2 PRE-EKSITAATION VAIKUTUS RELAPSIEN ILMENEMISEEN ..... | 13        |
|          | 5.3 DIAGNOOSI-IÄN VAIKUTUS RELAPSIEN ILMENEMISEEN .....   | 13        |
|          | 5.4 HOIDON KESTON VAIKUTUS RELAPSIEN ILMENEMISEEN .....   | 13        |
| <b>6</b> | <b>TULOKSET JA JOHTOPÄÄTÖKSET</b> .....                   | <b>16</b> |
| <b>7</b> | <b>LÄHTEET</b> .....                                      | <b>17</b> |

## 1 Johdanto

Supraventrikulaarinen takykardia (SVT) on lasten yleisin rytmihäiriö. Yli neljäsosa (28%) lapsuusiän SVT:stä todetaan alle vuoden iässä, ja sen ilmaantuvuus on ensimmäiseen ikävuoteen mennessä 0,25/1000 (Wu ym. 2016). SVT ilmenee useimmiten tiheälyöntisenä rytmihäiriönä, jossa kammiotaajuus on yleensä yli 230/min. EKG:ssa havaitaan tyypillisesti tasainen kapeakompleksinen takykardia. SVT-diagnoosi kattaa laajan kirjon eri mekanismeilla aiheutuvia rytmihäiriöitä. Yleisin SVT:n aiheuttaja lapsuusiällä on oikorata eteisten ja kammioiden välillä (AVRT) (Ko ym. 1992). SVT saattaa erityisesti pitkittyessään aiheuttaa oireita, jotka imeväisikäisillä vaihtelevat huonosta syömisestä ja itkuisuudesta vaikeaan sydämen vajaatoimintaan, kardiogeeniseen sokkiin ja kuolemaan.

Koska imeväisiän SVT-kohtauksiin liittyy merkittävä sydämen vajaatoiminnan riski, on yleinen käytäntö hoitaa imeväisten SVT estolääkityksellä jo ensimmäisen rytmihäiriöepisodin jälkeen. Suomessa yleisimmin käytössä oleva estolääke on epäselektiivinen beetasalpaaja propranololi. SVT:n hoidon kestosta imeväisikäisillä ei ole olemassa aiempaa vertailevaa tutkimusnäyttöä. Yleinen hoitokäytäntö on ollut käyttää estolääkitystä vuoden ajan, mikäli rytmihäiriö ei ole uusiutunut. Viime vuosina on siirrytty lyhyempään kuusi kuukautta kestävään lääkehoitoon, jonka on kliinisessä tutkimuksessa todettu olevan tehokas (Sanatani ym. 2012). Lääkehoito kuormittaa potilaan perhettä ja altistaa lääkehaittavaikutuksille, joten lyhyempään lääkehoitoon on mielekästä pyrkiä.

Tämän opinnäytetyön päätavoitteena oli selvittää, onko kuusi kuukautta kestävä estohoito yhtä tehokas lääkityksen lopetuksen jälkeisten relapsien ehkäisyssä kuin 12 kuukautta kestävä hoito. Opinnäytetyössä selvitettiin myös SVT:n insidenssiä, hoitoa, riskitekijöitä, ennustetta, sekä hoidon keston vaikutusta relapsien ilmenemiseen. Opinnäytetyötä varten kerätty tutkimusaineisto muodostui Tyksissä vuosina 2005–2017 hoidetuista potilaista, joilla diagnosoitiin SVT alle yksivuotiaana. Lisäksi opinnäytetyössä verrataan Turun tutkimusaineiston löydöksiä SVT:stä jo tarjolla olevaan kirjallisuuteen.

## 2 Aineisto ja menetelmät

Opinnäytetyö toteutettiin osana valtakunnallista retrospektiivistä monikeskustutkimusta, jossa mukana olivat Tyksin lisäksi TAYS, HUS, KYS ja OYS. Tässä opinnäytetyössä käsitellään ainoastaan Tyksin potilasaineistoa. Aineistoon otettiin mukaan Tyksissä hoidetut lapset, joilla oli diagnosoitu supraventrikulaarinen rytmihäiriö alle yksivuotiaana. Potilaat haettiin potilastietojärjestelmästä ICD-diagnoosikoodein I47.1 (SVT), I48.0 (eteislepatus) ja I45.6 (kammioiden varhaisaktivaatio). Tutkimukseen sisällytettiin ainoastaan ne potilaat, joiden diagnoosi tehtiin aikavälillä 2005–2017.

Tyksin aineisto koostuu 43 potilaasta. Poikia oli 29 (67%) ja tyttöjä 14 (33%), tukien aiempaa tietoa siitä, että pojilla SVT on hieman tyttöjä yleisempää (Chu ym. 2015). 38 potilaalla todettiin SVT, kahdella eteistakykardia, yhdellä eteislepatus, yhdellä JET (junktionaalinen ektooppinen takykardia) ja yhdellä potilaalla post-operatiivinen eteislepatus, eteisbigemia ja JET. Rakenteellinen sydänvika todettiin yhdeksällä (21%) potilaalla. Tutkimusaineiston 43 potilaasta 42:lla oli käytettävissä EKG. Näistä Wolff-Parkinson-Whiten (WPW) oireyhtymä todettiin EKG:ssa tai Holter-tutkimuksessa havaitun delta-aallon perusteella kahdeksalla (19%) potilaalla. Aineistosta 13 (30%) potilaalla todettiin SVT jo sikiöaikana. Yhdellä potilaalla rytmi oli sikiöaikana tarkemmin määrittämätön takykardia, ja yhdellä bradykardia. Lopuilla 28 (65%) potilaalla rytmi oli sikiöaikana normaali. Sikiöaikainen rytmihäiriö otettiin mukaan aineistoon vain, jos se todettiin syntymähetkellä tai jos se ilmaantui myöhemmin imeväisiässä.

## 3 Imeväisikäisten SVT

### 3.1 Insidenssi

SVT:n ilmaantuvuus vauvaikäisillä on suurinta ensimmäisten elinviikkojen aikana. Aiempien tutkimusten mukaan SVT:n kumulatiivinen insidenssi kuukauden ikään mennessä on 0,06/1000 ja puolen vuoden ikään mennessä 0,25/1000 potilasvuotta (Wu ym. 2016). Bjeloševićin ym. (2020) väestöpohjaisessa tutkimuksessa alle yksivuotiaana SVT-diagnoosin

saaneiden potilaiden mediaani-ikä oli diagnoosihetkellä kaksi viikkoa. Ensimmäisen elinkuukauden aikana diagnoosi tehtiin 73 (63%) potilaalle 116:sta.

Aikaisempien tutkimuksien tuloksia tukien myös Tyksin aineistossa valtaosa alle yksivuotiaiden diagnooseista painottui ensimmäisiin elinvuorokausiin. Diagnoosi-ikä mediaani oli 11 vuorokautta (95 %:n luottamusväli 5,3–14,8). Tyksin alueella SVT-diagnoosi tehtiin tutkimusaikana keskimäärin 3,3 imeväisikäiselle vuodessa. Vuosittaiset määrät vaihtelivat yhdestä kuuteen.

### 3.2 Kliininen kuva

Imeväisikäisillä SVT:n oireet ovat moninaisia ja epäspesifisiä. Ne muistuttavat useita muita vauvaikäiselle tyypillisiä äkillisiä sairauksia. SVT:n oirekirjoon voi kuulua levottomuus, kalpeus, syanoosi, ärtyisyys, huono syöminen, itkuisuus, sekä sydämen vajaatoiminnan oirekirjo, johon kuuluvat hikoilu, tihentynyt hengitys, oksentelu, sekä keuhkokognestion aiheuttamat oireet ja statuslöydökset. Oireet saattavat kehittyä nopeasti. (Paul ym. 2012, ks. Ludomirsky ja Garson 1990, Wren 2006.)

SVT aiheuttaa harvoin potilaan kuoleman, mutta n. kahdessa prosentissa tapauksista imeväinen menehtyy rytmihäiriöön (Wu ym. 2016). Tyksin aineiston 43 potilaasta yksikään ei menehtynyt.

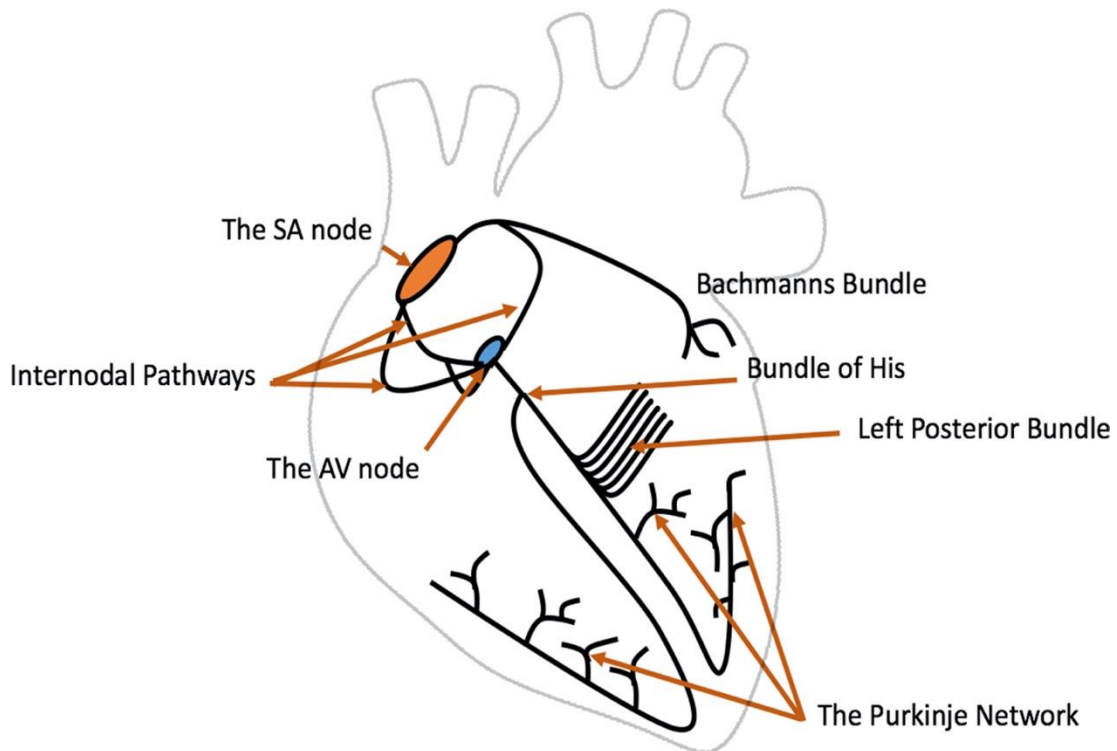
Valtaosalla alle neljän kuukauden ikäisenä SVT-diagnoosin saaneista potilaista ei löydy SVT:lle altistavaa tekijää, kuten synnynnäistä sydänvikaa, kuumetautia, tai rytmihäiriölle altistavaa lääkitystä tai sairautta. Vanhemmillä potilailla altistavien tekijöiden osuus kasvaa, ja yhdeksän kuukauden iässä diagnosoiduilla on riskitekijöitä jo 93%:lla, kun vastaava luku alle neljän kuukauden ikäisillä on 15%. (Ludimorsky ja Garson 1990.)

### 3.3 Diagnostiikka

SVT:n diagnoosi perustuu EKG-löydökseen. Imeväisikäisten SVT-kohtauksissa syketaso on tyypillisesti yli 230/min ja saattaa nousta jopa 300 lyöntiin minuutissa. (Paul ym. 2000.) SVT on klassisesti määritelty kattamaan rytmihäiriöt, jotka ovat peräisin Hisin kimpun haaraumakohdan yläpuolella sijaitsevasta poikkeavuudesta sydämen sähköisessä johtumisessa (kuva). Syketaso vaihtelee vain vähän. EKG:ssa nähdään säännöllinen kapeakompleksinen takykardia, jossa P-aallot ovat usein näkymättömissä, tai näkyvien P-aaltojen akseli on poikkeava. QRS kompleksi on useimmiten kapea, mutta se saattaa myös olla leventynyt WPW-oireyhtymässä ja aberroivassa rytmissä. SVT voidaan jakaa sen taustalla olevien elektrofysiologisten ominaisuuksien perusteella neljään eri päätyyppiin: atrioventrikulaariseen re-entry takykardiaan (AVRT), atrioventrikulaariseen nodaaliseen re-entry takykardiaan (AVNRT), primaariseen eteistakykardiaan (AT) ja junktionaaliseen ektooppiseen takykardiaan (JET). (Moak 2000.)

Tyksin aineistossa diagnoosihetkellä SVT:n syketaajuus oli tiedossa 32 potilaalla. Keskimäärin syketaso oli 253/min (95 %:n luottamusväli 239, 267), SD 39.





Sydämen johtoratajärjestelmä (Kennedy ym. 2016). SVT:ksi luokitellaan rytmihäiriöt, jotka saavat alkunsa Hisin kimpun (Bundle of His) yläpuolelta.

### 3.4 Patofysiologia

#### 3.4.1 AVRT

AVRT on lapsilla yleisin SVT:n muoto ja alle yksivuotiailla se kattaa n. 80% tapauksista (Ko ym. 1992). Siinä eteisen ja kammion välillä on ylimääräinen oikorata, joka aiheuttaa jatkuvan sinussolmukkeesta riippumattoman kiertoaktivaation. AVRT-tyyppisessä SVT:ssä voidaan EKG:ssä nähdä invertoituneet P-aallot (Paul ym. 2000). AVRT voidaan jaotella ortodromiseen ja antidromiseen muotoon: ortodromisessa resiprokoivassa takykardiassa sähköinen impulssi kulkee antegradisesti AV-solmukkeen (eteiskammiosolmukkeen) läpi kammioihin, johtuu ylimääräistä johtorataa pitkin kammioista eteiseen, ja etenee AV-solmuketta pitkin uudestaan kammioihin. Antidromisessa muodossa impulssi etenee päinvastaiseen suuntaan kulkiin ylimääräistä oikorataa pitkin antegradisesti kammioihin, joista se etenee AV-solmuketta pitkin retrogradisesti takaisin eteisiin. (Ko ym. 1992.) WPW-oireyhtymä kuuluu myös AVRT-kategoriaan. WPW-oireyhtymässä Kentin kimppu yhdistää eteisen ja kammion. Kentin kimppua pitkin sähköinen impulssi siirtyy sinusrytmissä eteisestä kammioon tavallista

nopeammin, jolloin PQ-aika lyhenee ja QRS-kompleksi levenee (QRS-kompleksin alussa nähdään usein ns. delta-aalto). SVT-rytmissä impulssi johtuu Kentin kimpua pitkin takaisin eteisiin. (Doniger ja Sharieff 2006.)

#### 3.4.2 AVNRT

AVNRT kattaa 5–12,5% alle vuoden ikäisten SVT:sta (Ko ym. 1992). AVNRT:ssä takykardia aiheutuu AV-solmukkeen sisäisestä kiertoaktivaatiosta ja usein kaksiosaisesta eteis-kammiosolmukkeesta. AVNRT on poissulkudiagnosi. Se voidaan diagnosoida, mikäli SVT:n taustalta ei paljastu ylimääräistä oikorataa eteisten ja kammiodien välillä tai primaarista eteisperäistä takykardiaa. AVNRT-tyyppisessä SVT:ssä ei P-aaltoja useimmiten nähdä EKG:ssa, sillä ne piiloutuvat QRS-kompleksin sisään. (Doninger ja Sharieff 2006, Ko ym. 1992, Paul ym. 2000.)

#### 3.4.3 Eteistakykardia

Primaarisessa eteistakykardiassa rytmihäiriö johtuu AV-solmukkeen yläpuolisesta viasta. AT (atrial tachycardia) voidaan jakaa eteisperäiseen ektooppiseen takykardiaan, eteisten sisäiseen re-entry -takykardiaan, eteislepatukseen ja kaoottiseen eteistakykardiaan (Ko ym. 1992). AT-tyyppinen rytmihäiriö voi syntyä automaattisella tai re-entry -mekanismilla. Automaattisesti syntyvät eteistakykardiat ovat imeväisikäisillä yleisempiä. Niissä sähköinen impulssi syntyy eteisten alueella jossain muualla kuin sinussolmukkeessa. EKG:ssa havaitaan tällöin poikkeava P-aallon akseli. Re-entry -takykardia johtuu usein eteisten laajenemisesta. (Moak 2000.)

#### 3.4.4 JET

JET johtuu AV-solmukkeen ja Hisin kimpun läheisten solujen poikkeavasta automatiasta (Kanter ym. 2006). Rytmihäiriö ilmenee tyypillisimmin sydänleikkauksen jälkeen ja saattaa olla hankalahoitoinen (Villain ym. 1990).

## 4 Hoito

### 4.1 Akuuttivaiheen hoito

#### 4.1.1 Adenosiini

Adenosiini on vakiintunut ensisijaiseksi lääkkeeksi SVT:n akuuttihoitossa. Adenosiinin on osoitettu olevan tehokas ja turvallinen lääke rytminsiirtoon, ja sen haittavaikutukset ovat usein lieviä ja nopeasti ohimeneviä lyhyen puoliintumisajan vuoksi (Bjelošević ym. 2020, Till ym. 1989). Kliinisessä työssä yleinen aloitusannos on lapsilla 0,1mg/kg nopeana boluksena mahdollisimman sentraaliseen laskimoon. Mikäli rytmihäiriö ei ohitu tai rytmi palaa nopeasti takaisin SVT:ksi, voidaan adenosiinin anto tarvittaessa toistaa tai suurentaa annosta asteittain 0,5-1,0 mg/kg asti. Lewisin ym. (2017) tutkimuksen mukaan alle yksivuotiailla vaste adenosiinille on huonompi kuin vanhemmilla lapsilla. Seitsemästätoista alle yksivuotiaasta potilaasta vain yhdellä (5,8%) potilaalla saatiin ensimmäisen adenosiiniannoksen jälkeen mielekäs ja pysyvä vaste rytmiin. Yli yksivuotiaiden potilaiden joukosta, joita tutkimuksessa oli 111, kääntyi 16 (14%) potilaan kohdalla SVT sinusrytmiin ensiyrityksellä. Lisäksi refraktorisen SVT:n osuus oli alle yksivuotiailla suurempi yli yksivuotiaisiin verrattuna. Refraktoriseksi SVT:ksi luokiteltiin tilanteet, joissa toisenkaan adenosiiniannoksen jälkeen ei saatu palautettua sinusrytmiä. Alle yksivuotiaista refraktorisen SVT:n osuus oli 27 prosenttia verrattuna yli yksivuotiaiden ryhmään 17 prosenttiin.

Tutkimuksessamme 40 potilaasta 29 (72,5%) tarvitsi adenosiinia SVT:n primaarihoitoon. Toisaalta 11:llä (27,5%) potilaalla rytmi kääntyi spontaanisti sinusrytmiin. Adenosiinihoidon arvioitiin onnistuneen, mikäli rytmi kääntyi sinusrytmiin eikä SVT uusiutunut tunnin kuluessa lääkkeen annosta. 21:llä (72%) adenosiinia saaneella potilaalla lääke palautti sinusrytmin. Jos vastetta ei heti saatu, adenosiiniannosta nostettiin asteittain. Tehokas annos vaihteli välillä 100–1800 µg/kg (mediaani 200 µg/kg). Kahdeksalla (28%) potilaalla ei adenosiinilla saatu sinusrytmiä pysymään edes toistetusti ja suurenevin annoksin annettuna. Jos adenosiini osoittautui tehottomaksi tai rytmi vaihteli toistuvasti sinusrytmin ja SVT:n välillä, käytettiin adenosiinin lisäksi muita rytmihäiriölääkkeitä. 41 potilaan joukosta 18 (44%) sai ensimmäisen SVT:n yhteydessä jotain muuta lääkettä. Muita lääkkeitä saaneiden ryhmästä amiodaronia sai

17 (94%) potilasta. Esmololi-infuusio aloitettiin kahdelle (11%) ja flekainidi kahdelle (11%) potilaalle.

#### 4.1.2 Muut rytminsiirtomenetelmät

Sähköisen rytminsiirron tarvitsi tutkimuksessamme kolme potilasta (4,9%) 41:stä. Yksi potilas sairasti rakenteellista sydänvikaa, ja tarvitsi leikkaushoidon jälkeen sähköisen kardioversion. Lopuilla kahdella potilaalla oli hankala sydämen vajaatoiminta, ja sähköiseen kardioversion päädyttiin toistuvasti annetun adenosinin osoittauduttua tehottomaksi. Sähköistä rytminsiirtoa sedaatioissa suositellaan, mikäli SVT aiheuttaa hemodynaamisen romahduksen, tai jos nopean rytmihäiriön taustalla epäillään kammiotakykardiaa (Kleinman ym. 2010, Paul ym. 2000).

Rytminsiirtoa voidaan myös kokeilla Valsalvan menetelmällä. Valsalvaus on lääkkeetöntä hoitoa, ja voidaan toteuttaa imeväisellä aktivoimalla sukellusrefleksi asettamalla kasvot kylmään veteen tai pitämällä jääpussia potilaan kasvoilla (Wren 2006). Karotispoukaman hierontaa tai paineen kohdistamista silmään ei lapsilla suositella (Paul ym. 2000).

#### 4.1.3 Tehohoito

Lähtökohtaisesti kaikki Tyksissä hoidetut alle yksivuotiaat SVT-kohtauksen saaneet hoidettiin joko vastasyntyneiden tai lasten teho-osastolla. Teho-osastolla hoito, ja ennen kaikkea tehokas seuranta on helpompi järjestää ja potilaalle turvallisempi toteuttaa. Tässä tutkimuksessa tehohoidetuiksi laskettiin vain ne potilaat, jotka tarvitsivat ensimmäisen SVT-kohtauksen yhteydessä inotrooppitukea, invasiivista ventilaatiota tai sähköistä rytminsiirtoa. Tehohoidetuiksi laskettiin lisäksi potilaat, joiden kohdalla rytmihäiriö uusi toistuvasti rytminsiirtoyrityksistä huolimatta. 41 potilaasta seitsemän (17%) tarvitsi ensimmäisen kohtauksen yhteydessä tehohoitoa. Tehohoidetuista respiraattoriin päätyi kolme potilasta (43%).

Tutkimuksessamme inotrooppitukea käytettiin potilaille, joiden hemodynamiikka pysyi labiilina nesteytyksestä huolimatta. Nämä potilaat olivat harvalukuisia, ja edustivat

pääsääntöisesti harvinaisia ja vaikeahoitoisia SVT-tyyppejä. Aineiston 43 potilasta jaoteltiin eri kategorioihin sen mukaan, tarvittiinko ensimmäisen kohtauksen yhteydessä vasoaktiivisia lääkkeitä vaiko ei. 38 (88%) potilasta selvisi ilman inotrooppitukea. Sen sijaan yksi potilas tarvitsi yhden i.v.-inotroopin ja neljän (9%) potilaan hoidon aikana käytettiin yhteensä kahta inotrooppia pitämään verenpainetta tavoitetasolla. Yleisimmin käytetyt inotroopit olivat dopamiini ja milrinoni, joita kumpaakin annettiin neljälle potilaalle. Levosimendaania sai yksi potilas. Yksi potilas joutui ECMO-hoitoon, jonka kesto oli kolme vuorokautta.

Sydämen vajaatoiminta SVT:n yhteydessä on alle neljävuotiailla yleisempää kuin vanhemmilla lapsilla. SVT:n syketaajuus ei ennusta luotettavasti sydämen vajaatoiminnan todennäköisyyttä. Sen sijaan parempia ennustetekijöitä ovat nuori ikä ja rytmihäiriön kesto. Rytmihäiriön kestäessä alle 24 tuntia on sydämen vajaatoiminnan esiintyvyys pientä. Yli 36 tunnin kestoissa SVT-kohtauksissa todettiin 20%:lla potilaista sydämen vajaatoiminta. (Ludomirsky ja Garson 1990.) Respiraattorihoitoon ajautui n. 12% potilaista (Bjelošević ym. 2020).

Tyksin aineistossa potilaiden yleistila luokiteltiin kolmiportaisesti hyvään, alentuneeseen tai huonoon. 38 potilaasta, joista tieto oli käytettävissä, 28:lla (74%) yleistila oli hyvä, kuudella (16%) alentunut, ja neljällä (10%) huono. Sydämen vajaatoimintaa arvioitiin kliinisin perustein ottaen huomioon tyypillisten statuslöydösten lisäksi sydämen ultraääni-, sekä röntgentutkimuslöydökset. Sydämen vajaatoiminta todettiin näiden kriteerien perusteella kahdeksalla (21%) 38:sta.

## 4.2 Estohoito

### 4.2.1 Rytmihäiriöestolääkitys

Imeväisten SVT:n jatkohoito toteutetaan rytmihäiriöestolääkityksellä. Estolääkityksen tehtävänä on ehkäistä rytmihäiriön uusimista. Maailmalla yleisimmin käytettyjä estolääkkeitä ovat propranololi ja digoksiini, joista propranololi on Suomessa selvästi yleisemmin käytössä. Digoksiinin käyttö Suomessa on harvinaista lääkkeen kapean terapeuttisen leveyden vuoksi.

Propranololi vähensi sekä kuolemanriskiä että hoitokustannuksia verrattuna digoksiiniin niillä vauvoilla, joilla SVT diagnosoitiin alle kolmen vuorokauden ikäisenä. Kuolemanriski tai hoitokustannukset eivät eronneet enää eri lääkehoitojen välillä, kun poissuljettiin vauvat, joilla todettiin SVT:n lisäksi jokin muu hoitoon vaikuttava taustatekijä, kuten tyreotoksikoosi, kardiomyopatia, hemangiooma, sydämen vajaatoiminta tai äidin diabetes. Sen sijaan tässä ryhmässä propranololia saaneiden hoitoaika sairaalassa oli digoksiinilla hoidettuja pitempi. (Bolin ym. 2017.)

Digoksiinin ja propranololin tehossa ei havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa Sanatanin ym. (2012) randomoidussa kaksoissokko-tutkimuksessa. Niiden potilaiden välillä, jotka olivat saaneet rytmihäiriöestolääkettä yli viisi vuorokautta, ja jotka saivat hoitoa vaatineen (vagaalinen ärsytys tai lääkehoito) SVT-kohtauksen lääkityksen aikana, ei havaittu eroa SVT:n relapseissa propranololia tai digoksiinia saaneiden ryhmissä. Sen sijaan itsestään rajoittuvia SVT-episodeja oli vähemmän propranololia saaneiden ryhmässä.

Tyksin tutkimusaineistossa 40 potilaasta on tieto estolääkityksestä. Näistä potilaista 39 sai jossain hoidon vaiheessa propranololia. Propranololi oli 37 potilaalle ensimmäisenä aloitettu estolääke. Kuusi kuukautta SVT:n ilmenemisestä propranololin keskimääräinen annos oli 25:llä potilaalla 3,0 mg/kg (vaihteluväli 2,3-3,6 mg/kg). Kahdella potilaalla ensimmäinen lääke oli muu kuin propranololi: toisella amiodaroni ja toisella sotaloli. Muita seuranta-aikana käytössä olleita estolääkkeitä olivat sotaloli, jota sai 13 (33%) potilasta. Vastaavasti flekainidia sai neljä (10%), amiodaronia viisi (12%), bisoprololia kaksi (5%), metoprololia kaksi (5%) ja atenololia kaksi (5%) potilasta. Propafenonia sai yksi (2,5%) ja digoksiinia yksi (2,5%) potilas.

Mikäli ensimmäiselle lääkkeelle ei saatu tyydyttävää hoitovastetta, vaihdettiin se useimmiten johonkin muuhun lääkkeeseen. Suurin osa tutkimuksemme potilaista kuitenkin saavutti hyvän hoitovasteen ensimmäisellä lääkkeellä. Tutkimusaineiston 40 potilaasta, joiden lääkityksistä löytyy tieto, hoidettiin 21:tä (52,5%) seuranta-aikana ainoastaan yhdellä lääkkeellä. Hoidon aikana yhteensä kahta lääkettä tarvitsi 13 (32,5%) potilasta ja kolmea eri lääkettä neljä (10%) potilasta. Yksi potilas (2,5%) sai yhteensä neljää eri lääkettä ja yksi (2,5%) yhteensä kuutta lääkettä seurannan aikana.

#### 4.2.2 Hoidon kesto

Yleinen käytäntö on aiemmin ollut hoitaa vauvaikäisenä ilmennyt SVT vuoden kestoisella estolääkityksellä. Sanatanin ym. (2012) tutkimuksen tulosten perusteella hoidon kesto on lyhennetty: yksikään potilas ei saanut ensimmäistä relapsia yli 110 vuorokauden kuluttua lääkityksen aloituksesta. Tämän tutkimuksen perusteella Suomessa on vuodesta 2013 lähtien siirrytty käyttämään lyhyempää kuuden kuukauden kestoista hoitoa vuoden kestoisen hoidon sijaan. Aikaisempaa vertailevaa tutkimustietoa näistä kahdesta hoidosta Suomessa ei ole. Lyhyemmän lääkehoidon etuja ovat lääkehaittavaikutusten sekä perheen kuormittuneisuuden väheneminen. Lääkehoito toteutetaan yleensä kolmesti tai neljästi vuorokaudessa annosteltavalla lääkkeellä (propranololi), joten SVT on varsin näkyvästi mukana vauvaperheen arjessa.

## 5 Relapsit

### 5.1 Lääkehoidon vaikutus relapsien ilmenemiseen

Tortoriellon ym. (2003) retrospektiivisessä tutkimuksessa kartoitettiin SVT:hen liittyviä relapseja niillä potilailla, joilla diagnoosi oli tehty alle vuoden iässä. Potilaat oli jaoteltu eri ryhmiin lääkehoidon perusteella. Yksi ryhmä sai propranololia tai digoksiinia. Toisen ryhmän potilaille oli yhtä potilasta lukuunottamatta aloitettu aluksi propranololi tai digoksiini, mutta huonon hoitovasteen, eli uusiutuvien SVT-kohtausten vuoksi jouduttu lisäämään lääkitykseen flekainidi, sotaloli tai amiodaroni. Potilaat luokiteltiin myös sillä perusteella, löytyikö heiltä WPW-syndrooma. Relapsiksi tutkimuksessa laskettiin yli vuoden iässä ilmaantunut SVT-kohtaus ottamatta huomioon sitä, oliko estolääkitys vielä tuolloin käytössä vai ei. Koko tutkimusaineistossa muita lääkkeitä kuin propranololia tai digoksiinia saaneiden ryhmässä relapsit olivat yleisempiä. Ensilinjan lääkehoitoryhmässä relapsin sai 32 (28%) 116 potilaasta, kun taas toisen linjan ryhmässä relapsi ilmeni 23 (68%) potilaalla 64:stä, OR 5,5 ( $p < 0,001$ ). Kun potilaat standardoitiin diagnoosi-iän ja WPW-oireyhtymän suhteen, ei lääkityksellä ollut enää itsenäistä vaikutusta relapsin ilmaantuvuuteen ( $p = 0,17$ ).

## 5.2 Pre-eksitaation vaikutus relapsien ilmenemiseen

Tortoriellon ym. (2003) tutkimuksen perusteella WPW-oireyhtymää sairastavilla potilailla on merkittävästi suurempi riski sairastaa relapsi verrattuna muihin SVT-potilaisiin. Lisäksi WPW-oireyhtymä todettiin myös itsenäiseksi riskitekijäksi relapsin saamiselle silloinkin, kun potilaat standardoitiin lääkehoitoryhmän ja SVT:n ilmaantumisiän suhteen (OR 29,2,  $p < 0,001$ ). Propranololia ja/tai digoksiinia saaneilla potilailla oli pienempi riski sairastaa relapsi verrattuna toisen linjan lääkehoitoryhmään ( $p < 0,001$ ).

## 5.3 Diagnoosi-ikä vaikutus relapsien ilmenemiseen

Mitä nuorempana SVT ilmaantuu, sitä suuremmalla todennäköisyydellä potilas ei sairasta relapsia. Yli yksivuotiaana ensikohtauksen saaneilla lapsilla oli merkittävästi suurempi relapsiriski kuin alle yksivuotiailla (Nadas ym. 1952). Lisäksi potilailla, joilla SVT todettiin kahden kuukauden iässä, oli 24% suurempi todennäköisyys sairastaa relapsi kuukauden iässä SVT-diagnoosin saaneisiin verrattuna. Sukupuolella tai synnynnäisellä rakenteellisella sydänvialla ei ollut vaikutusta relapsien ilmenemiseen. (Tortoriello ym. 2003.)

## 5.4 Hoidon keston vaikutus relapsien ilmenemiseen

Sanatanin ym. (2012) tutkimuksessa ei 110:en hoitopäivän jälkeen havaittu yhtäkään ensimmäistä SVT:n relapsia. Tutkimuksessa lääkehoidon kesto oli lähtökohtaisesti kuusi kuukautta. Tämän lisäksi myöskään kuuden ja kahdentoista kuukauden välisenä seuranta-aikana ei yhdelläkään potilaalla todettu ensimmäistä relapsia. SVT:n ensirelapseinti vaikuttaisi siis keskittyvän ensimmäisiin hoidon aikaisiin kuukausiin, jonka jälkeen todennäköisyys rytmihäiriön uusiutumiselle pienenee.

Opinnäytetyön yksi päätavoitteista oli selvittää alle yksivuotiailla ilmenneen SVT:n uusiutumisen yleisyyttä, sekä verrata kuuden kuukauden ja 12 kuukauden pituisten lääkehoitojen jälkeen ilmaantuneiden relapsien määrää. Tutkimuksessamme relapsiksi laskettiin ainoastaan lääkehoidon päättymisen jälkeen ilmaantuneet SVT-kohtaukset; ts. lääkehoidon aikaiset SVT-episodit on luokiteltu puuttuvaksi hoitovasteeksi. Osalla potilaista oli kuitenkin useita SVT-kohtauksia lääkityksen aikana, ja tästä syystä myös lääkehoidon



kokonaiskesto saattoi pidentyä. Relapsien yhteydessä tarkasteltiin myös niistä seuraavia jatkotoimenpiteitä, jotka luokiteltiin seurantaan ilman lääkehoidon aloitusta, lääkehoitoon, elektrofysiologisiin tutkimuksiin ja katetriablaatioon, sekä lääkehoitoon ja sitä seuraavaan katetriablaatioon. Relapsiksi luokiteltiin EKG:ssa tai EKG:n pitkäaikaisrekisteröinnissä (Holter) kiinni jäänyt SVT. Relapseihin sisällytettiin myös tilanteet, joissa potilaan vanhemmat olivat auskultoineet tai tunnustelleet tavanomaista nopeamman tai mittaamattoman nopean sykkeen.

Tutkimuksessamme lääkehoidon kokonaiskesto vaihteli 16 ja 3655 vuorokauden välillä. Valtaosa potilaista hoidettiin kuitenkin puolen vuoden tai vuoden mittaisella estolääkityksellä. 16 vuorokauden hoidon saanut potilas sairasti synnynnäistä rakenteellista sydänvikaa ja jätettiin ulos seuraavista laskuista, sillä potilaan hoito poikkesi sydänvian vuoksi merkittävästi SVT:n hoidon yleisistä periaatteista. Myös kaksi muuta potilasta jätettiin laskuista ulos: toisella estolääkitystä ei päästy purkamaan huonon hoitovasteen vuoksi, ja toisella ei lääkehoitoa päädytty aloittamaan ollenkaan.

Lääkehoidon keston mediaani oli koko tutkimusaineistossa 361 vuorokautta. Potilaat jaettiin pidemmän ja lyhyemmän lääkehoidon ryhmiin sen perusteella, kestäkö lääkehoito kauemmin kuin yhdeksän kuukautta. Lyhyemmän lääkehoidon ryhmässä oli kuusi (17%) potilasta, ja pidemmän lääkehoidon ryhmässä 31 (83%). Rytmihäiriöestolääkityksen kesto vaihteli lyhyemmän hoidon ryhmässä 0,30 vuodesta (3 kuukautta ja 20 päivää) 0,69 vuoteen (8 kuukautta ja 7 päivää). Mediaani oli 185 päivää. Pidemmän hoidon ryhmässä lääkehoidon kesto oli 0,76 vuodesta (9 kuukautta ja 5 päivää) 10,0 vuoteen. 25% ja 75% kvartaalit pidemmän hoidon ryhmässä ovat 0,96 ja 1,08 vuotta ja mediaani 365 päivää, joten valtaosalla pidemmän hoidon ryhmän potilaista hoitoaika oli suunnilleen vuoden mittainen.

40:stä potilaasta yhdelläkään ei todettu relapsia alle yksivuotiaana. Ensimmäisen ikävuoden jälkeen relapsin sai 38:sta potilaasta yhdeksän (24%). Lyhyemmän lääkehoidon ryhmän kuudesta potilaasta kaksi (33,3%) sairasti relapsin. Pidemmän estolääkityksen ryhmästä seitsemällä (22%) 32:sta SVT uusi. Tutkimuksemme päähypoteesia tukien lyhyemmän ja pidemmän lääkehoidon välillä ei havaittu relapseissa tilastollisesti merkitsevää eroa. Eroavaisuuksia testattiin Chi-Square -testillä ( $p = 0,54$ ) sekä Fisher's exact -testillä ( $p = 0,61$ ).

Myöskään relatiivisessa riskissä ryhmien välillä ei havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa RR 1,52 (95 %:n luottamusväli 0,41 – 5,6).

Lääkehoidon kestossa ei myöskään havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa, kun vertailtiin relapsin saaneita potilaita niihin potilaisiin, jotka eivät relapsia saaneet (Fisher's exact -testi p = 0,61).

Relapsit.

|   | Lyhyempi lääkehoito<br>n = 6 | Pidempi lääkehoito n<br>= 31 | p-arvo |
|---|------------------------------|------------------------------|--------|
| Lääkityksen keston mediaani (vuorokautta) | 185                          | 365                          |        |
| Relapsien määrä                           | 2 (33%)                      | 7 (22%)                      | 0,61   |

Lääkehoidon uudelleenaloituksen tarve arvioitiin yksilöllisesti relapsin ilmetessä. Yhdeksästä potilaasta kuudelle aloitettiin rytmihäiriölääkitys, ja kolmella päädyttiin seuraamaan tilannetta. Merkittävä osa relapseista todettiin vanhempien suorittamalla sydämen auskultaatiolla. Neljällä (57%) potilaalla seitsemästä auskultaatio oli ensisijainen keino, jolla relapsi todettiin. Kahden potilaan kohdalla relapsi todettiin oireilun perusteella. Yhdellä potilaalla relapsi jäi kiinni oireiden, auskultaation, sekä Holter-tutkimuksen avulla.

Aika lääkityksen lopetuksesta ensimmäisen relapsin ilmenemiseen vaihteli alle vuorokaudesta kahteen vuoteen ja kolmeen kuukauteen (810 vuorokautta). Mediaani oli hieman alle seitsemän kuukautta (210 vuorokautta). Kahdeksalla potilaalla yhdeksästä ensimmäinen relapsi ilmeni viimeistään hieman yli vuoden kuluessa estolääkkeen lopettamisesta (vaihteluväli 0–388 vuorokautta). Näiden potilaiden keskimääräinen aika lääkityksen lopetuksesta relapsiin oli 172 vuorokautta (viisi kuukautta ja kolme viikkoa).

## 6 Tulokset ja johtopäätökset

Tutkimuksemme päähypoteesia tukien ei lyhyemmän ja pidemmän lääkehoidon ryhmissä havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa. Suurella osalla potilaita on tulosten perusteella tehokasta ja turvallista käyttää imeväisiän SVT:n hoitoon lyhyempää kuuden kuukauden estolääkitystä. Oleellista on jatkossa osata tunnistaa ne potilaat, joilla on muita suurempi riski saada taudin relapsi, kuten esim. WPW-oireyhtymää sairastavat potilaat, sekä ne imeväiset, joilla SVT on diagnosoitu yli kahden kuukauden iässä (Tortoriello ym. 2003). Näissä ryhmissä kannattaa hoidon kestoa ja seurannan tiheyttä arvioida yksilöllisesti.

Tutkimuksen heikkoutena on tilastoajoihin nähden liian pieni otoskoko. On mahdollista, että suuremmalla otannalla olisi lääkehoitoryhmien välillä havaittu tilastollisesti merkitsevä ero. Valtakunnallisessa tutkimuksessa, jonka osa tämä opinnäytetyö on, saatiin samansuuntainen tulos, kun analysoitiin yhteensä 278 alle yksivuotiaista SVT-potilasta ja verrattiin kuuden kuukauden hoitoa 12 kuukauden hoitoon (Mecklin ym., käsikirjoitus). On myös tiedostettava, että vaikka lääkehoitoryhmien välillä ei havaittukaan tilastollisesti merkitsevää eroa, ei tämä riitä osoittamaan, ettei eroa ole. Jos haluaisimme tutkia ja tilastollisesti todistaa ryhmien suhteellisten relapsimäärien olevan samat, olisivat tällöin myös kysymyksenasettelu ja tilastolliset testit erilaisia.

Tutkimuksen retrospektiivinen luonne hankaloitti aineiston keräämistä: joiltain potilailta tiedot puuttuivat, sillä potilaiden seuraamiseen ei ollut selkeästi standardoitua tapaa. Lisäksi potilaiden seuranta-ajat vaihtelivat. Sanatanin ym. (2012) tutkimuksen myötä Suomessa siirryttiin suuressa osassa potilaita hoitamaan SVT:tä ainoastaan kuuden kuukauden ajan. Koska tutkimukseen sisällytettiin potilaat, joiden diagnoosi oli tehty vuosina 2005–2017, on vuosina 2005–2011 diagnosoituja 12 kuukauden ajan hoidettuja potilaita myös seurattu selvästi pidempään, jolloin relapsilla on ollut enemmän aikaa ilmaantua.

Tulevaisuudessa kannattaa lisätutkimuksilla selvittää, voisiko pienen riskin potilaiden kohdalla lyhentää SVT:n estohoitoa edelleen. Oleellisen tärkeää on myös jatkossakin antaa vanhemmille hyvät ohjeet rytmihäiriön tunnistamista varten. Tyksissä vanhemmille opetetaan lapsen sydämen sykkeen auskultointi ja pulssin tunnustelu, mikä on ollut tärkeässä roolissa

relapsien havaitsemisessa. Aineistomme relapsin saaneista potilaista yli 50 %:ssa tapauksia vanhemmat huomasivat relapsin sydäntä auskultoimalla tai pulssia tunnustelemalla. Vanhempien ja muiden lasta hoitavien on hyvä olla tietoisia SVT:n aiheuttamasta oirekuvasta, jotta rytmihäiriön tunnistaminen ei viivästyisi.

## 7 Lähteet

Bjelošević M, Illíková V, Tomko J, Olejník P, Chalupka M, Hatala R. Supraventricular tachyarrhythmias during the intrauterine, neonatal, and infant period: A 10-year population-based study. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2020;43(7):680-686.

Bolin EH, Lang SM, Tang X, Collins RT. Propranolol Versus Digoxin in the Neonate for Supraventricular Tachycardia (from the Pediatric Health Information System). *Am J Cardiol.* 2017;119(10):1605-1610.

Chu PY, Hill KD, Clark RH, Smith PB, Hornik CP. Treatment of supraventricular tachycardia in infants: Analysis of a large multicenter database. *Early Hum Dev.* 2015 Jun;91(6):345-350.

Doniger SJ, Sharieff GQ. Pediatric dysrhythmias. *Pediatr Clin North Am.* 2006;53(1):85-105.

Kanter RJ, Carboni MP, Silka MJ. 2006: Pediatric arrhythmias. Teoksessa Nichols DG, Ungerleider RM, Spevak PJ, Greeley WJ, Cameron DE, Lappe DG, Wetzel RC (toim.) *Critical heart disease in infants and children*, 2nd ed. S 207-239. Elsevier Inc, Philadelphia, PA.

Kennedy A, Finlay DD, Guldenring D, Bond R, Moran K, McLaughlin J. The Cardiac Conduction System: Generation and Conduction of the Cardiac Impulse. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2016;28(3):269-79.

Kleinman ME, Chameides L, Schexnayder SM, Samson RA, Hazinski MF, Atkins DL, ym. Part 14: Pediatric advanced life support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation.* 2010;122(18 Suppl 3):876–908.

Ko J.K., Deal B.J., Strasburger J.F., Benson Jr D.W. Supraventricular tachycardia mechanisms and their age distribution in pediatric patients. *Am J Cardiol.* 1992;69(12):1028-1032.

Ludimorsky A., Garson Jr A. 1990: Supraventricular syndromes. Teoksessa Gillette P.C., Garson Jr. A. (toim.) *Pediatric arrhythmias: electrophysiology and pacing.* S 380-426. W.B. Saunders, Philadelphia.

Mecklin M, Linnanmäki A, Hiippala A, Leino T, Arola A, Leskinen M, Ruotsalainen H, Happonen J-M, Poutanen T. The duration of antiarrhythmic medication for supraventricular tachycardia in infants can be shortened (käsikirjoitus).

Moak JP. Supraventricular tachycardia in the neonate and infant. *Prog Pediatr Cardiol.* 2000;11(1):25-38.

Nadas A.S., Daeschner C.W., Roth A., Blumenthal S.L. Paroxysmal tachycardia in infants and children: study of 41 cases. *Pediatrics.* 1952;9(2):167-181.

Paul T, Bertram H, Bökenkamp R, Hausdorf G. Supraventricular tachycardia in infants, children and adolescents: diagnosis, and pharmacological and interventional therapy. *Paediatr Drugs.* 2000;2(3):171-181.

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, Blaufox AD, Singh HR, Ross BA, Wong KK, Bar-Cohen Y, McCrindle BW, Etheridge SP. 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. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2012;5(5):984-991.

Till J, Shinebourne EA, Rigby ML, Clarke B, Ward DE, Rowland E. Efficacy and safety of adenosine in the treatment of supraventricular tachycardia in infants and children. *Br Heart J.* 1989;62(3):204-211.

Tortoriello TA, Snyder CS, Smith EO, Fenrich AL Jr, Friedman RA, Kertesz NJ. Frequency of recurrence among infants with supraventricular tachycardia and comparison of recurrence rates among those with and without preexcitation and among those with and without response to digoxin and/or propranolol therapy. *Am J Cardiol.* 2003;92(9):1045-1049.

Villain E, Vetter VL, Garcia JM, Herre J, Cifarelli A, Garson A. Evolving concepts in the management of congenital junctional ectopic tachycardia. A multicenter study. *Circulation.* 1990;81(5):1544-1549.

Wu MH, Chen HC, Kao FY, Huang SK. Postnatal cumulative incidence of supraventricular tachycardia in a general pediatric population: A national birth cohort database study. *Heart Rhythm.* 2016;13(10):2070-2075.

Wren C. Cardiac arrhythmias in the fetus and newborn. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2006;11(3):182-190.