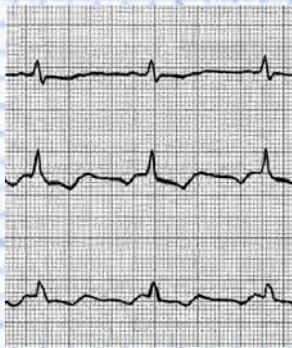


Update

C. Schmitt, M. Merkel, R. Wondraschek, T. Riexinger, A. Luik

Plötzlicher Herztod bei Jugendlichen und Sportlern



Plötzlicher Herztod bei Jugendlichen und Sportlern

Claus Schmitt, Matthias Merkel, Rainer Wondraschek, Tobias Riexinger, Armin Luik

Übersicht

Plötzlicher Herztod	47	Primär elektrische	
Hypertrophe Kardiomyopathie	48	Herzkrankungen	51
Koronaranomalien	49	Sport und das Risiko des	
Myokarditis	50	plötzlichen Herztodes	55
Arrhythmogene rechtsventrikuläre		Bedeutung der molekularen	
Kardiomyopathie	50	Autopsie	56

Plötzlicher Herztod

Definition

Der plötzliche Herztod ist ein unerwarteter Tod innerhalb kürzester Zeit – unerwartet und plötzlich – und ist ein besonders tragisches Ereignis bei scheinbar gesunden jungen Menschen, insbesondere bei sportlich aktiven Jugendlichen.

Definitionsgemäß spricht man vom „plötzlichen Herztod“, wenn der Tod innerhalb einer Stunde nach Symptombeginn eintritt. Der plötzliche Herztod kann jedoch auch überlebt werden, was zu einiger sprachlicher Verwirrung führt. Im Englischen spricht man dann von „aborted sudden cardiac death“. Ihm liegt in der Regel ein Rhythmustod durch Kammerflimmern zugrunde, der sehr unterschiedliche Ursachen haben kann und gerade bei jungen Patienten als „elektrischer Unfall des Herzens“ in vielen Fällen ätiologisch unklar bleibt. So lässt sich in nahezu 30% der Fälle auch autopsisch keine erkennbare Todesursache feststellen [1]. Man spricht dann auch von „sudden unexplained death syndrom“ (SUDS). Bei plötzlichem Tod unklarer Ursache vor dem ersten Lebensjahr wird von einem „sudden infant death syndrom“ (SIDS) gesprochen, was nicht Thema dieses Beitrages ist.

Ursachen

Ältere Menschen. Allein in Deutschland sind ca. 100 000 Menschen pro Jahr vom plötzlichen Herztod betroffen. In der Mehrzahl sind dies ältere Menschen. Die häufigste Ursache ist die koronare Herzkrankheit (KHK). Kammerflimmern kann auftreten als Erstmanifestation der KHK im Rahmen eines akuten Myokardinfarkts oder – häufiger – als Folge eines früher abgelaufenen Herzinfarkts bei eingeschränkter linksventrikulärer Funktion. In geringerer Anzahl ist die dilatative Kardiomyopathie (ca. 10–15%) Ursache des plötzlichen Herztodes bei älteren Personen.

Patienten unter 35 Jahre. Bei Patienten unter 35 Jahren – und darauf wird sich die folgende Übersicht fokussieren – liegen dem plötzlichen Herztod andere, vielfältige Ursachen zugrunde (Tab. 1). Die häufigsten Ursachen sind – in absteigender Reihenfolge – hypertrophe Kardiomyopathien, Koronaranomalien, Myokarditiden, arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathien und primär elektrische Herzkrankungen (z. B. Long-QT-Syndrom, Brugada-Syndrom, WPW-Syndrom) [2]. Bei Kindern und Jugendlichen ist in der letztgenannten Gruppe besonders auch die catecholaminerge polymorphe ventrikuläre Tachykardie zu nennen. Ganz neu definiert – und erst kürzlich publiziert [3] – ist die frühzeitige Repolarisation bei idiopathischem Kammerflimmern.

Tabelle 1

Ursachen des plötzlichen Herztodes bei Patienten < 35 Jahre (nach [2]).

Ursache	Häufigkeit
hypertrophe Kardiomyopathie	36%
Koronaranomalien	17%
Myokarditis	6%
arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie	4%
primär elektrische Herzerkrankungen <ul style="list-style-type: none"> ■ Long-QT-Syndrom ■ Brugada-Syndrom ■ WPW-Syndrom ■ katecholaminerge polymorphe ventrikuläre Tachykardie ■ Short-QT-Syndrom ■ frühzeitige Repolarisation bei idiopathischem Kammerflimmern 	3%
Herzklappenerkrankungen <ul style="list-style-type: none"> ■ Aortenstenose (bikuspide Klappe) ■ Mitralklappenprolaps 	3% ?
kongenitale Herzerkrankungen (z. B. Fallot-Erkrankung)	2%
Aortenruptur (Marfan-Erkrankung)	2%
Systemerkrankungen (z. B. Sarkoidose, Amyloidose)	1%
Comotio cordis	?
Drogenabusus (Koronarspasmen durch Kokain)	?
unklare Ursachen	> 30%?

Fazit für die Praxis

Das EKG bringt in vielen Fällen nach überlebtem plötzlichem Herztod bei Jugendlichen erste Hinweise auf die zugrunde liegende Herzerkrankung:

- abnorme Q-Zacken, Repolarisationsstörungen bei hypertropher Kardiomyopathie
- passagere ST-Hebung/T-Negativierungen bei Myokarditis
- Epsilonwelle bei rechtsventrikulärer Dysplasie
- QT-Intervall
- Brugada-Zeichen
- Deltawelle
- frühzeitige Repolarisation

Hypertrophe Kardiomyopathie

Die hypertrophe Kardiomyopathie ist die häufigste Ursache des plötzlichen Herztodes bei Athleten, verantwortlich für über ein Drittel aller Fälle [4].

Risikofaktoren des plötzlichen Herztodes

Die Inzidenz des plötzlichen Herztodes bei hypertropher Kardiomyopathie liegt bei asymptomatischen Patienten insgesamt bei ca. 1% pro Jahr. Damit ist der plötzliche Herztod in dieser Altersgruppe kaum vorhersehbar [5]. Es gibt aber Prädiktoren, die das Risiko des plötzlichen Herztodes deutlich erhöhen. Dazu gehören [6]

- eine linksventrikuläre Wandstärke von über 30 mm,
- eine Familienanamnese mit plötzlichem Herztod,
- unklare Synkopen,
- nicht anhaltende ventrikuläre Tachykardien und
- abnormes Blutdruckverhalten unter Belastung (z. B. Blutdruckabfall unter Belastung).

Zwischen dem Ausmaß der Obstruktion und dem Risiko des plötzlichen Herztodes besteht nur eine mäßige Korrelation. Ungeklärt ist auch die Abschätzung des plötzlichen Herztodes nach erfolgter septaler Alkoholablation (TASH) bei obstruktiven Formen der Kardiomyopathie [7]. Eine linksventrikuläre Hypertrophie jedweder Ursache erhöht das Risiko des plötzlichen Herztodes. Dies betrifft auch Patienten mit hypertensiver Herzerkrankung bzw. Patienten mit schwerer Aortenstenose. Eine Assoziation des SUDS mit einem Mitralklappenprolaps ist äußerst fraglich.

Mit einer Genotypisierung durch molekularbiologische Untersuchungen ist es derzeit noch nicht möglich, das Risiko des plötzlichen Herztodes bei hypertropher Kardiomyopathie sicher einzuschätzen.

Screening und Diagnostik

Bei Screening-Untersuchungen kann bereits das Ruhe-EKG wertvolle Hinweise auf die Erkrankung geben, z. B. abnorme, tiefe Q-Zacken bei Septumhypertrophie oder auffällige Repolarisationsstörungen infolge der linksventrikulären Hypertrophie (Abb. 1). In Italien hat allein die obligate Ableitung von EKGs bei Hochleistungssportlern die Inzidenz des plötzlichen Herztodes gesenkt, wobei Patienten mit vermuteter hypertropher



Abb. 1 Hypertrophe, nicht obstruktive Kardiomyopathie. 22-jähriger Patient nach überlebtem plötzlichem Herztod. Auffällige Q-Zacken in I, II, aVF, V5, V6. Ausgeprägte Endstreckenveränderungen mit deszendierendem ST-Streckenverlauf und T-Negativierungen.

Kardiomyopathie vom Hochleistungssport ausgeschlossen wurden [8].

Wegweisend für die Diagnose ist eine Echokardiografie.

Prophylaxe

ICD. Bei überlebtem plötzlichem Herztod durch Kammerflimmern ist die Implantation eines Defibrillators (ICD) die Therapie der Wahl (Sekundärprophylaxe, Klasse I, Evidenzgrad B). Problematischer ist die Frage, welcher Patient mit gesicherter hypertropher Kardiomyopathie einen ICD zur Prävention des plötzlichen Herztodes erhalten soll (Primärprophylaxe). Da das Risiko des plötzlichen Herztodes bei ca. 4,7% pro Jahr liegt, wenn 2 oder 3 Risikofaktoren vorliegen, ist nach den aktuellen Leitlinien der Amerikanischen und Europäischen Kardiologischen Gesellschaften in diesen Fällen ein ICD indiziert (Klasse II, Evidenzgrad C).

Amiodaron. Es gibt keine sicheren Daten zum Wert einer prophylaktischen Gabe von Amiodaron.

Koronaranomalien

In einem Register aus den USA, das die Ursache eines plötzlichen Herztodes bei Athleten unter 35 Jahren erfasst, fand sich eine Post-mortem-Diagnose einer Koronaranomalie in 17% (Minneapolis Heart Institute Foundation Registry, 1980 to 2005).

Risikofaktoren des plötzlichen Herztodes

Die häufigste Variante einer Koronaranomalie, die mit einem plötzlichen Herztod verbunden ist, ist der Abgang des linken Hauptstamms aus dem rechten Sinus valsalva (Abb. 2) [9]. Besonders gefährdet sind Patienten, bei denen die Koronararterie in einem scharfen Winkel aus dem rechten Koronarsinus entspringt und dann interarteriell zwischen Pulmonalarterie und Aorta verläuft. Als pathophysiologisches Korrelat wird vermutet, dass die mit der starken körperlichen Aktivität einhergehende Steigerung des Herzzeitvolumens die Aortenwurzel dilatiert, wodurch sich das Lumen der fehlabgehenden Koronararterie verengt bzw. es zu kritischen Abfällen der Perfusionsdrucks im intramuralen Segment zwischen Pulmonalarterie und Aorta ascendens kommt.

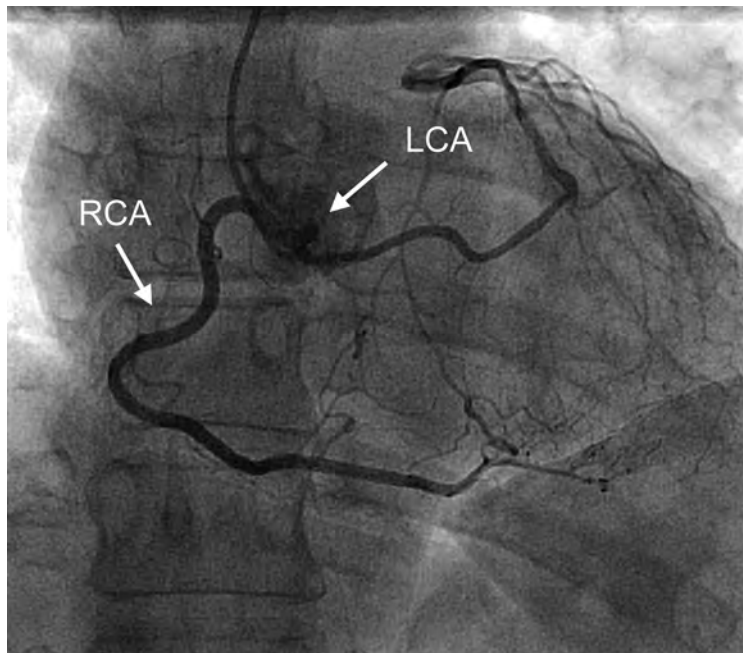


Abb. 2 Ursprung des linken Hauptstamms aus dem rechten Sinus valsalva; RCA = rechte Koronararterie, LCA = linke Koronararterie.

Interessanterweise scheint ein Fehlabgang der rechten Koronararterie aus dem linken Sinus valsalva bzw. ein Ursprung des R. circumflexus aus dem rechtsseitigen Sinus valsalva nur mit einer geringen Inzidenz des plötzlichen Herztodes verbunden zu sein.

Klinik

Patienten mit kongenitalen Koronaromalien sind häufig symptomlos, unter Belastung können Angina-pectoris-artige Beschwerden, Synkopen oder Präsynkopen auftreten. Leider ist der plötzliche Herztod oft das erste klinische Zeichen.

Bei jungen Sportlern mit Angina-pectoris-Beschwerden sollte an die Differenzialdiagnose eines Fehlabgangs der Koronararterie gedacht werden.

Diagnostik und Therapie

Methoden der Wahl zur Diagnose sind die Computer- bzw. Magnetresonanztomografie, aber auch die Herzkatheteruntersuchung ist geeignet, um den Verlauf der Koronararterien exakt darzustellen (Abb. 2). Therapie der Wahl ist die chirurgische Reinsertion der fehlabgehenden Koronararterie.

Myokarditis

Bei einem plötzlichem Herztod von Hochleistungssportlern sind in 6–7% Hinweise auf eine Myokarditis zu finden [2].

Risikofaktoren des plötzlichen Herztodes

Eine akute Myokarditis ist häufig assoziiert mit atrialen Tachy- und Bradyarrhythmien, aber auch ventrikulären Herzrhythmusstörungen, die bis zum plötzlichen Herztod führen können. Eine abgelaufene Myokarditis kann klinisch dem Bild einer dilatativen Kardiomyopathie entsprechen bzw. es können sich persistierende segmentale Kontraktionsanomalien finden. Das Ausmaß der Kontraktionsstörungen mit daraus resultierender Verminderung der linksventrikulären Funktion bestimmt das Risiko des plötzlichen Herztodes.

Athleten mit klinischen Hinweisen auf eine Myokarditis dürfen nicht am Leistungssport teilnehmen.

Bei echokardiografischer Normalisierung der LV-Funktion und fehlenden Hinweisen auf Arrhythmien (Klinik, Langzeit-EKG) ist Leistungssport wieder möglich.

Diagnostik

Die Diagnose einer Myokarditis kann klinisch vermutet werden bei Zeichen einer Herzinsuffizienz bei bisher gesunden jungen Personen, EKG-Veränderungen (am häufigsten passagere ST-Hebungen sowie Repolarisationsstörungen mit T-Negativierungen (Abb. 3) und globalen oder regionalen Kontraktionsstörungen in der kardialen Bildgebung.

Arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie

In Autopsieserien [2] nach unklaren plötzlichen Todesfällen bei Personen unter 35 Jahren finden sich in etwa 4% Hinweise auf diese Erkrankung.

Risikofaktoren des plötzlichen Herztodes

Das Risiko des plötzlichen Herztodes ist bei einer arrhythmogenen rechtsventrikulären Dysplasie erhöht [8]. Aus ungeklärten Gründen ist dieses Risiko bei Ju-

gendlichen in bestimmten Regionen Norditaliens besonders hoch. Generell sollten Patienten mit arrhythmogener rechtsventrikulärer Kardiomyopathie nicht an kompetitiven Sportarten teilnehmen, da maligne Herzrhythmusstörungen häufiger mit maximaler sympathikotoner Aktivierung assoziiert sind.

Screening und Diagnostik

Auch bei dieser Erkrankung kann das EKG-Screening von Athleten sehr hilfreich sein. Typische EKG-Zeichen sind T-Negativierungen in den rechtspräkordialen Ableitungen V1 bis V3, eine QRS-Verbreiterung in V1 von mehr als 110 ms sowie eine Epsilonwelle als Hinweis auf eine verzögerte Erregung des rechtsventrikulären Myokards (Abb. 4). Liegen diese EKG-Zeichen vor, sollte eine Echokardiografie bzw. Magnetresonanztomografie durchgeführt werden.

Primär elektrische Herzerkrankungen

Long-QT-Syndrom (LQTS)

■ Kennzeichen und Ursachen

Kennzeichen. Kennzeichen der LQT-Syndrome ist eine Verlängerung der QT-Zeit im EKG. Da die QT-Zeit-Verlängerung z. B. vom autonomen Status oder Elektrolytveränderungen abhängig ist, muss sie nicht immer nachweisbar sein. Wichtig ist auch, dass es beim QT-Syndrom passager zu Veränderungen der T-Wellen-Morphologie kommen kann, z. B. zu T-Negativierungen (Abb. 5). Die Berechnung des QT_c -Intervalls (korrigiertes QT-Intervall) bleibt die wichtigste Bestimmung, da sie unabhängig von der Frequenz ist.

Ursachen. Man unterscheidet kongenitale LQT-Syndrome von erworbenen LQT-Syndromen:

- **Erworbene LQT-Syndrome:** Sie sind bedingt durch QT-Zeit-verlängernde Medikamente (z. B. Antiarrhythmika, Antihistaminika, Makrolidantibiotika, Psychopharmaka) [10]. Eine aktuelle Auflistung von infrage kommenden Medikamenten findet sich im Internet (<http://www.qtdrugs.org>).
- **Kongenitale LQT-Syndrome:** Zwischenzeitlich sind für die kongenitalen LQT-Syndrome mindestens 9 verschiedene Genorte auf den Chromosomen 3, 4, 7, 11, 12, 17 und 21 identifiziert worden. Entsprechend ihren Mutationen werden sie den LQT-Syndromen 1–9 zugeordnet. Zurzeit sind über 200

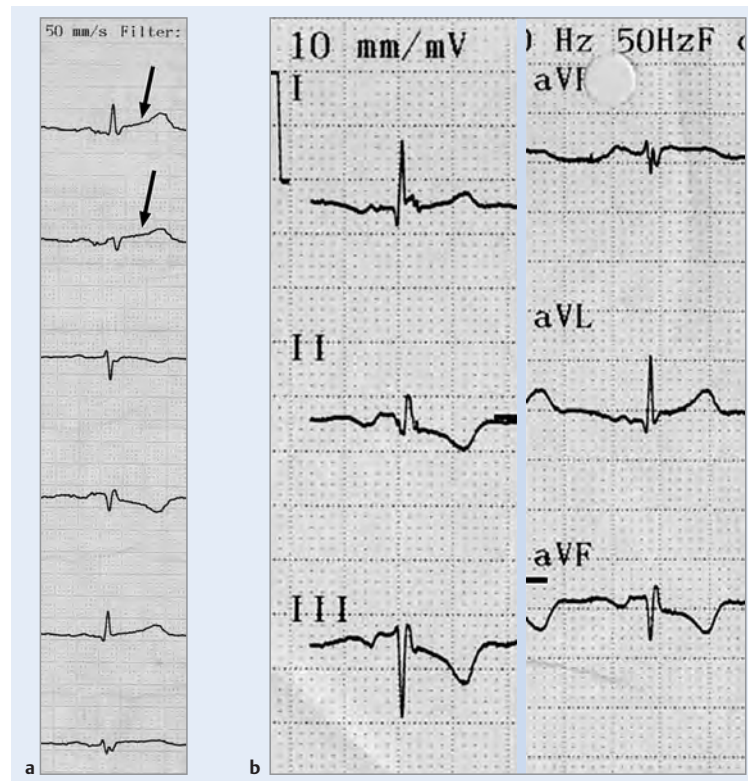


Abb. 3 Akute Perimyokarditis mit atemabhängigen Thoraxschmerzen, geringem Perikarderguss und Perikardreiben. **a** Konkave ST-Hebungen in Ableitung I und II (nicht infarkttypisch!). **b** Gleicher Patient wenige Stunden später, Ausbildung von T-Negativierungen in II, III, aVF.

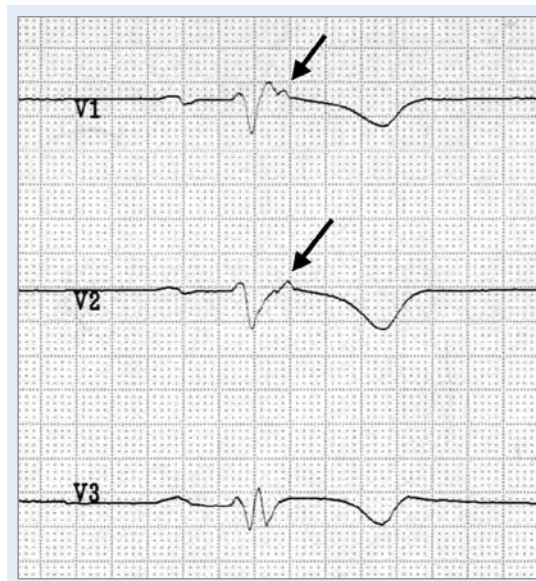
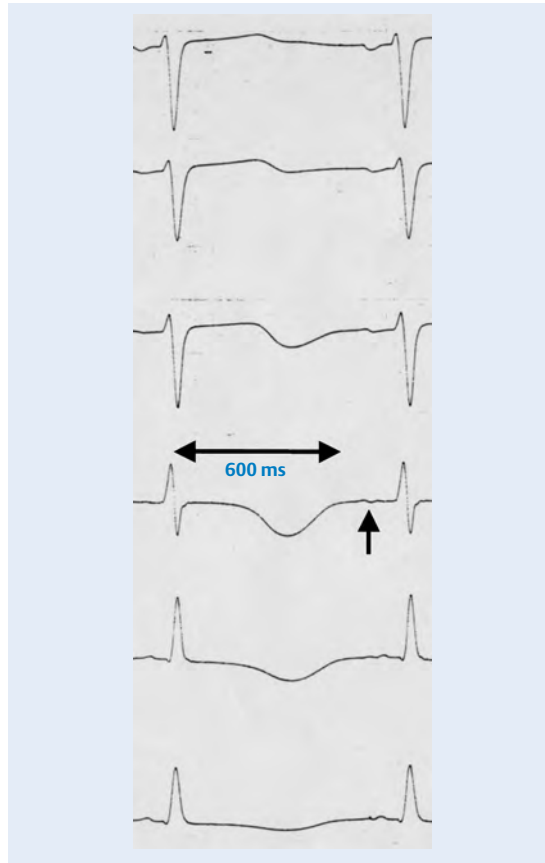


Abb. 4 Epsilonwelle bei rechtsventrikulärer arrhythmogener Kardiomyopathie. Auffällige T-Negativierungen.

Mutationen bekannt, überwiegend in Kaliumkanalgenen. Das LQT-1 ist am häufigsten, hierbei ist der sog. IKS, ein adrenerg gesteuerter Kaliumkanal, betroffen. Ursache für das LQT-3 ist die Mutation eines Natriumkanals (SCN5a), die sich auch als eine der Ursachen des Brugada-Syndroms findet!

Abb. 5 LQT-Syndrom Typ-1. Die QT-Zeit beträgt 0,60 s, die QTc-Zeit 0,67 s, T-Negativierung in V_3-V_6 . Sehr breite, prominente T-Wellen, die fast bis zur nächsten P-Welle (Pfeil) reichen. EKG-Aufzeichnung 2 Tage vor Auftreten von Kammerflimmern.



■ Risikofaktoren des plötzlichen Herztods

Ein besonders hohes Risiko für den plötzlichen Herztod haben Patienten, deren QT_c-Intervall über 500 ms lang ist (bei LQT-1 und LQT-2), und Männer (bei LQT-3). Der typische Trigger für die Auslösung von polymorphen ventrikulären Tachykardien bei LQT-1 sind laute Geräusche oder Schreckmomente, z. B. beim Klingeln eines Weckers.

Da Synkopen und plötzliche Todesfälle beim langen QT-Syndrom häufig adrenerge Trigger sind, sollten Patienten mit bekanntem LQTS nicht am Leistungssport teilnehmen.

■ Diagnostik

EKG. Die Diagnose wird elektrokardiografisch gestellt. Im EKG ist der normale Referenzwert für die QT_c-Zeit $\leq 0,44 - 0,46$ s (440 – 460 ms). Vorsicht ist geboten, dass nicht fälschlicherweise die U-Welle in die Messung mit einbezogen wird, wodurch die vermeintliche QT-Zeit überschätzt wird. Bemerkenswert ist, dass Frauen eine längere QT-Zeit aufweisen. Dementsprechend wird ein korrigiertes QT-Intervall von $\leq 0,44$ s bei Männern und von $0,44 - 0,46$ s bei Frauen als Normalwert angesehen. Das EKG gibt auch Hinweise auf

den Typ eines LQT-Syndroms. Beispielsweise zeigt das LQT-1 eine sehr breite und prononcierte T-Welle, während das LQT-3 eine sehr lange ST-Strecke aufweist mit einer sehr spät auftretenden T-Welle. Typisch für das LQT-1 ist auch, dass sich das QT-Intervall unter Belastung nicht verkürzt („failure to shorten“).

Genetik. Die Diagnose kann durch genetische Testverfahren erhärtet werden, was heute in 50 – 75% der Fälle möglich ist [10]. Das heißt aber, dass ein negativer genetischer Test die Diagnose eines LQT-Syndroms nicht ausschließt. Trotzdem sind genetische Tests wertvoll. Bei einem bekannten Gendefekt kann von einer Familie, die vom plötzlichen Herztod eines Angehörigen betroffen ist, mit Sicherheit festgestellt werden, ob dieser spezielle Genotyp bei einem Familienmitglied ausgeschlossen werden kann.

■ Prophylaxe und Therapie

Betablockertherapie. Eine Betablockertherapie ist besonders wirksam bei LQT-1 aufgrund der adrenergen Steuerung des betroffenen Kaliumkanals. Sporadische Berichte über die Wirksamkeit von Mexilit und Flecainid bei LQT-3 mit Normalisierung des QT-Intervalls sind kritisch zu werten, da diese Medikamente das Risiko des plötzlichen Herztodes beim Brugada-Syndrom erhöhen und hier – wie oben beschrieben – ebenfalls SCN5a-Mutationen vorliegen können [11].

ICD. Patienten mit langem QT-Syndrom nach überlebtem plötzlichen Herztod wird die Implantation eines ICD mit einer Betablockertherapie empfohlen (Klasse I, Evidenzgrad A gemäß ACC/AHA/ESC-Guidelines) [12]. Der primärprophylaktische Einsatz des ICD ist häufiger eine schwierige Einzelentscheidung, insbesondere bei

Fazit für die Praxis

Long-QT-Syndrom

- Verlängerung der QT-Zeit im EKG (nicht immer nachweisbar; als DD kommen z. B. eine Hypokalzämie oder eine Unterfunktion der Schilddrüse infrage)
- passagere Veränderungen der T-Wellen-Morphologie, z. B. T-Negativierung
- hohes Risiko für den plötzlichen Herztod bei QT_c-Intervall > 500 ms (bei LQT-1 und LQT-2) und Männern (bei LQT-3)
- wegen möglicher adrenerger Trigger sollten Patienten mit bekanntem LQTS nicht am Leistungssport teilnehmen
- Betablockertherapie besonders bei LQT-1, ICD-Primärprophylaxe ist Einzelfallentscheidung

betroffenen Familienmitgliedern. Die Implantation eines ICD bei einem QT_c -Intervall von über 500 ms und rezidivierenden Synkopen trotz Betablockade ist weitgehend akzeptiert.

Brugada-Syndrom

■ Kennzeichen

Das Brugada-Syndrom ist im EKG erkennbar an einer typischen Veränderung in den rechtspräkordialen Ableitungen, hier zeigt sich ein „Pseudorechtsschenkelblock“ mit persistierender ST-Hebung in V_1 bis V_3 . Man unterscheidet 3 elektrokardiografisch zu differenzierende Formen [13]:

- Das klassische Brugada-Typ-1-EKG (Abb. 6) mit einer ST-Hebung von über 2 mm mit einer konvexen Wölbung der ST-Strecke, die in eine negative T-Welle mündet („coved type“).
- Die Typ-2- und Typ-3-Muster des Brugada-Syndroms sind gekennzeichnet durch eine sattelförmige Veränderung der T-Welle („saddleback“). Beim Typ-3-Muster sind die ST-Hebungen nur gering ausgeprägt (< 1 mm).

Das typische tiefe S in den Ableitungen I und aVL, das charakteristisch ist für einen Rechtsschenkelblock, fehlt beim Brugada-Syndrom. Ähnlich wie beim LQT-Syndrom gibt es auch beim Brugada-Syndrom transiente Veränderungen, sodass die typischen Zeichen im EKG nicht immer nachweisbar sind. Inwieweit das Brugada-Syndrom eine primär elektrische Herzerkrankung darstellt, ist kritisch zu hinterfragen, da Patienten mit arrhythmogener rechtsventrikulärer Kardiomyopathie gehäuft ein Brugada-Muster im EKG aufweisen [14].

■ Risikofaktoren des plötzlichen Herztods

Patienten mit Brugada-Syndrom unterliegen nicht nur einem Risiko maligner ventrikulärer Arrhythmien, bei diesem Syndrom ist auch die Inzidenz des Vorhofflimmerns erhöht. Es gibt ferner einige Hinweise, dass beim Brugada-Syndrom strukturelle Auffälligkeiten auftreten können, beispielsweise eine Dilatation des rechtsventrikulären Ausflusstrakts oder eine lokalisierte Entzündung bzw. Fibrosereaktion [15]. Der plötzliche Herztod kann das erste und einzige klinische Zeichen des Brugada-Syndroms sein, was bei ca. einem Drittel der Patienten der Fall ist.

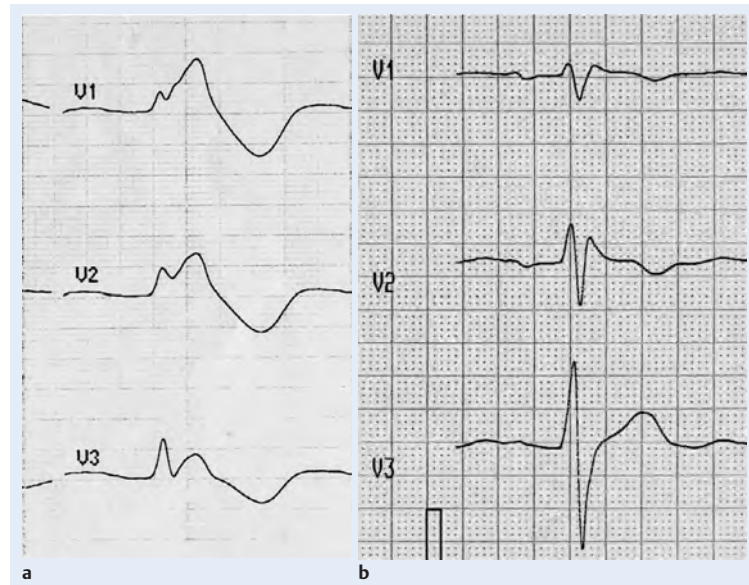


Abb. 6 Brugada-Zeichen im EKG. a Brugada-Typ 1, „coved type“. b Brugada-Typ 2, „saddle-back“.

■ Screening und Diagnostik

Die Rolle einer elektrophysiologischen Testung zur Risikoabschätzung ist umstritten [16,17]. Auch der Wert eines molekularbiologischen Screenings ist noch nicht abschätzbar.

Die Diagnose eines Brugada-Syndroms darf dann gestellt werden, wenn das klassische Typ-1-Muster im EKG („coved type“) in mehr als einer rechtspräkordialen Ableitung vorliegt und eines der folgenden Kriterien zusätzlich erfüllt ist [13]:

- dokumentiertes Kammerflimmern
- selbstlimitierende polymorphe ventrikuläre Tachykardien
- in der Familiengeschichte plötzlicher Herztod (unter 45 Jahren)
- Induzierbarkeit von ventrikulären Tachykardien oder unklare Synkopen

Durch die intravenöse Gabe von Antiarrhythmika, z. B. Ajmalin (1 mg/kgKG) oder Flecainid (2 mg/kgKG) kann ein Brugada-Syndrom demaskiert werden, in dem die vorbestehende ST-Hebung stärker hervortritt bzw. eine Konversion vom Typ 2 (oder Typ 3) zu Typ 1 erfolgt.

Der elektrokardiografische Typ 2 (bzw. Typ 3) – „saddleback type“ – ist nicht diagnostisch und nur im Falle einer Konversion zu Typ 1 unter medikamentöser Provokation verwertbar.

■ Prophylaxe

Die Frage, welcher Patient von der Implantation eines ICD profitiert, ist schwierig. Es gibt einen Konsensus – das 2008 erschienene Positionspapier von ACC/AHA/HRS [18] sieht folgende Indikation: Eine ICD-Implantation ist gerechtfertigt bei allen Patienten mit vorausgegangenem Herzstillstand (Klasse I, Evidenzgrad C). Ebenfalls wird man bei Patienten mit vorausgegangenem Synkopen und Brugada-Typ 1 im EKG die Implantation eines ICD befürworten (Klasse IIa, Evidenzgrad C). Dies gilt ebenso für Brugada-Patienten mit ventrikulären Tachykardien ohne vorausgegangene Reanimation. Allerdings muss man berücksichtigen, dass eine relativ hohe Inzidenz von inadäquaten Schocks in der Literatur beschrieben ist, in bis zu 6–9% pro Jahr [19].

WPW-Syndrom

■ Kennzeichen und Häufigkeit

Das manifeste WPW-Syndrom, elektrokardiografisch charakterisiert durch eine kurze PQ-Zeit mit einer Deltawelle, die mit dem QRS-Komplex fusioniert, tritt in ca. 0,15–0,25% in der Bevölkerung auf.

■ Risikofaktoren des plötzlichen Herztods

Die klassische Rhythmusstörung ist die einer AV-Reentry-Tachykardie mit schmalem QRS-Komplex, bedingt durch anterograde Leitung über das normale Reizleitungssystem und retrograde Leitung über eine akzessorische Bahn. Bei Auftreten von Vorhofflimmern können durch eine schnelle anterograde Leitung über die akzessorische Bahn sehr hohe Kammerfrequenzen auftreten. Bei kurzer Refraktärzeit der akzessorischen Bahn (unter 250 ms) ist durch die schnelle Ventrikelaktivierung eine Degeneration in Kammerflimmern möglich. Dies ist selten, die Angaben der Literatur schwanken aber beträchtlich von 0,39–3,6% [20]. Bemerkenswert ist, dass Vorhofflimmern bei Patienten



Abb. 7 WPW mit Vorhofflimmern, typisches EKG mit verbreitertem QRS-Komplex bei unregelmäßiger Überleitung, maximale Kammerfrequenz 280/min, Z.n. Synkope, notfallmäßige Defibrillation.

mit WPW-Syndrom häufiger auftritt als in der Normalbevölkerung und meistens aus einer AV-Reentry-Tachykardie heraus entsteht. Dies ist überraschend, da hier in der Regel keine strukturelle Herzerkrankung besteht, die zu Vorhofflimmern prädisponieren kann. Eine Hypothese ist die, dass der Vorhof durch die abnorme retrograde Leitung über die akzessorische Bahn in einer vulnerablen Phase aktiviert wird.

Patienten mit intermittierendem WPW-Syndrom oder mit „concealed WPW“ (nur retrograde Leitung) haben kein erhöhtes Risiko für einen plötzlichen Herztod.

Substanzen wie Verapamil oder Digitalis sollten vermieden werden, da sie zu einer schnelleren Überleitung über die akzessorische Bahn führen können.

■ Diagnostik

Bei anterograder Leitung findet man wegen der Umgehung des normalen Reizleitungssystems einen verbreiterten QRS-Komplex, der bei Vorliegen von Vorhofflimmern typischerweise unregelmäßig ist (Abb. 7).

■ Therapie

Therapie der Wahl ist die Ablation der akzessorischen Bahn, bei der die Erfolgsrate in erfahrenen Zentren über 95% liegt. Inwieweit bei Kindern (bei asymptomatischem WPW-Muster im EKG) eine Ablation sinnvoll ist, wird kontrovers diskutiert.

Polymorphe ventrikuläre Tachykardie mit normalem QT-Intervall

Die Rhythmusstörung wird häufig auch als katecholaminerge polymorphe ventrikuläre Tachykardie (CPVT) bezeichnet. Sie ist selten, tritt familiär und eher bei Kindern auf. Molekularbiologisch findet man Mutationen im Gen des Ryanodinrezeptors RYR2 [21]. Eine strukturelle Herzerkrankung kann nicht nachgewiesen werden.

■ Risikofaktoren des plötzlichen Herztods

Es finden sich hier Kinder mit lebensbedrohlichen polymorphen ventrikulären Tachykardien und normalem QT-Intervall nach emotionalem oder physischem Stress, oft verbunden mit Synkopen.

■ Prophylaxe und Therapie

Betablocker zeigen nur eine begrenzte Wirksamkeit, sodass beim Auftreten dieser Rhythmusstörung eine ICD-Implantation empfohlen wird.

Short-QT-Syndrom

Dies ist ein sehr seltenes familiäres Syndrom mit abnorm kurzer QT_c-Zeit ≤ 340 ms. Es konnten bislang 5 Mutationen in den Kaliumkanalgenen lokalisiert werden, die auch mit dem Long-QT-Syndrom assoziiert werden.

■ Risikofaktoren des plötzlichen Herztods

Die beschleunigte Repolarisation führt zu einem verkürzten Aktionspotenzial. Das Risiko des plötzlichen Herztodes infolge von Kammerflimmern ist erhöht [22].

Das Short-QT-Syndrom ist charakterisiert durch Synkopen, plötzliche Herztode sowie Vorhofflimmern (auch schon im Neugeborenenalter).

■ Prophylaxe und Therapie

Die klinische Bedeutung eines zufällig entdeckten kurzen QT-Intervalls bei sonst unauffälligen Personen ist strittig. Bei symptomatischen Patienten ist die Therapie der Wahl der implantierbare Defibrillator.

Frühzeitige Repolarisation

Eine im Jahre 2008 erschienene Publikation [3] beschreibt erstmals die Assoziation einer frühzeitigen Repolarisation mit dem plötzlichen Herztod. Bei 206 Fällen mit idiopathischem Kammerflimmern konnte in 31 % eine frühzeitige Repolarisation gefunden werden. Die Bedeutung dieser Beobachtung ist noch unklar, zumal man ein frühzeitiges Repolarisationsmuster bei Jugendlichen sehr häufig findet (Abb. 8).

Sport und das Risiko des plötzlichen Herztodes

Die Frage, ob es ein erhöhtes Risiko des plötzlichen Herztodes bei sportlicher Aktivität gibt, erscheint paradox, da für Patienten mit KHK gut belegt ist, dass die Progression einer arteriosklerotischen Herzerkrankung durch körperliche Aktivität verzögert werden kann. Allerdings geht es beim Spitzensport um maximale körperliche Aktivität.

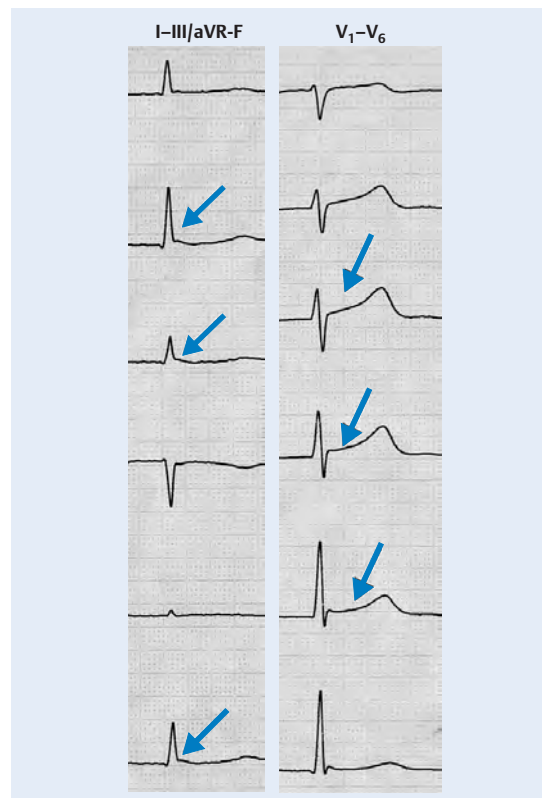


Abb. 8 Frühzeitige Repolarisation. Auffällige Knötung des terminalen QRS-Komplexes in den Ableitungen II, III, aVF sowie konkave Hebungen der ST-Strecke in V₃–V₆ (Pfeile). Junger Patient mit rezidivierendem Kammerflimmern und nachfolgender Asystolie.

Risiko bei maximaler sportlicher Belastung

Spitzensportler. Untersuchungen aus Italien zeigen [8], dass das Risiko des plötzlichen Herztodes bei Spitzensportlern bis zu 2,8-fach erhöht ist. Sport allein scheint dabei nicht zur erhöhten Mortalität zu führen, er kann aber bei Athleten mit nicht erkannten kardiovaskulären Erkrankungen zum unerwarteten plötzlichen Herztod führen.

Nicht trainierte Personen. In älteren Untersuchungen über Jogger in Rhode Island [23] sowie in Seattle [24] war das Risiko des plötzlichen Herztodes während extremer körperlicher Aktivitäten 7–14-fach erhöht. Eine mögliche Erklärung liegt in einer erhöhten Blutplättchenaggregation bei sympathotoner Aktivierung. Bei Personen über 35 Jahre ist die KHK diesbezüglich die häufigste Ursache des plötzlichen Herztodes. Bei Leistungssportlern unter 35 Jahren sind – wie oben dargestellt – die hypertrophe Kardiomyopathie, Koronaranomalien und die Myokarditis die häufigsten Ursachen.

Vorsorgeuntersuchung

Erstaunlicherweise sehen die amerikanischen Leitlinien [2] bei Leistungssportlern nur die Erfassung der Familienanamnese und eine physikalische Untersuchung vor. Die Ableitung eines EKGs und ein Echokardiogramm werden nicht gefordert. Demgegenüber zeigen Daten aus Italien [8], dass allein durch Ableitung eines EKGs viele Ursachen einer möglichen Gefährdung von Leistungssportlern erfasst werden und damit die Inzidenz des plötzlichen Herztodes gesenkt werden kann (s. o.). Dementsprechend ist gemäß der S-I-Leitlinien [25] „Vorsorge-Untersuchungen im Sport“ der Deutschen Gesellschaft für Sportmedizin und Prävention die Ableitung eines Ruhe-EKGs eine obligate Untersuchung. Belastungs-EKGs und Echokardiografien sind nur bei bestimmten Symptomen und Befunden indiziert.

Die Untersuchung mit einem 12-Kanal-EKG wurde auch in die aktuellen Empfehlungen der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) aufgenommen.

Bedeutung der molekularen Autopsie

Die Betreuung einer betroffenen Familie nach dem unerwarteten plötzlichen Herztod eines jungen Menschen ist eine besondere Herausforderung. Es ist verständlich, dass es ein ausgeprägtes Informationsbedürfnis über die Todesursache gibt.

Autopsieergebnisse

Studien zeigen, dass die Todesursache auch nach einer Autopsie in ca. einem Drittel der Fälle nicht mit Sicherheit festgestellt werden kann. In postmortalen genetischen Untersuchungen können allerdings in bis zu 35 % Hinweise für eine kardiale Ionenkanalerkrankung nachweisen [1]. In den meisten Fällen wurden hier Gendefekte gefunden, die für ein Long-QT-Syndrom, ein Brugada-Syndrom oder eine katecholamininduzierte ventrikuläre Tachykardie sprechen.

Molekulargenetik in der Prävention

Eine Prävention durch molekulare Autopsie bei betroffenen Familienangehörigen ist derzeit nur schwer möglich. Allerdings kann ein bekannter Gendefekt bei Familienangehörigen ausgeschlossen werden. Bei asymptomatischen Genträgern muss versucht werden, das individuelle Risiko der betroffenen Person abzuschätzen, indem die Angehörigen durch Humangenetiker, Kardiologen und Pädiater beraten werden.

Leider ist es derzeit nicht möglich, durch eine alleinige molekulargenetische Untersuchung das individuelle Risiko abzuschätzen.

ICD-Implantation

Eine primärprophylaktische Implantation eines Defibrillators bei einem jungen Menschen muss gut begründet sein und kann im Einzelnen zu schweren Traumatisierungen führen, wenn die ICDs inadäquate Schocks abgeben oder Sondenrevisionen erforderlich sind. Diesbezügliche Entscheidungen sind besonders schwierig bei asymptomatischen Genträgern der verschiedenen QT-Syndrome und beim Brugada-Syndrom [19]. Es muss in diesem Zusammenhang auch ausdrücklich darauf hingewiesen werden, dass eine kardiale Erkrankung nicht ausgeschlossen ist, wenn keine Genveränderung nachzuweisen ist: Die meisten plötzlichen Todesfälle von Jugendlichen können derzeit nicht molekularbiologisch aufgeklärt werden.

Fazit für die Praxis

Genetische Analysen bei primär elektrischen Herzerkrankungen erlauben derzeit noch keine Risikoeinschätzung. Allerdings ist es mit genetischen Screening-Untersuchungen möglich, die Diagnose einer primär elektrischen Herzerkrankung (z. B. QT-Syndrom, Brugada-Syndrom) in bis zu einem Drittel der Fälle ungeklärter Todesursachen zu stellen (molekulare Autopsie).

Abstract

Sudden cardiac death (SCD) (as defined as death within one hour after onset of symptoms) occurs with an incidence of nearly 100 000 cases per year in Germany. In the elderly acute or previous myocardial infarction or (less common) dilated cardiomyopathy are the main reasons. In persons younger than 35 years the following causes are most often found: hypertrophic cardiomyopathy, anomalous origin of the coronary arteries, myocarditis, arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and primary electrical diseases, e. g., long (or short) QT syndrome, Brugada syndrome, WPW syndrome, catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia and probably early repolarization with idiopathic ventricular fibrillation. In one third even after autopsy no abnormalities are evident after SCD. Post mortem genetic testing allows the diagnosis of ion channel disease in a substantial number of cases. Unfortunately no risk stratification of SCD is currently possible by genetic screening methods in persons with known structural or primary electrical heart diseases.

Kernaussagen

- Die hypertrophe Kardiomyopathie, Koronaranomalien und eine Myokarditis sind die häufigsten Ursachen des plötzlichen Herztodes bei Jugendlichen und Sportlern.
- Unter primär elektrischen Herzkrankungen subsumiert man die Long- (und Short-)QT-Syndrome, das Brugada-Syndrom, das WPW-Syndrom, die catecholaminerge polymorphe ventrikuläre Tachykardie und die frühzeitige Repolarisation bei idiopathischem Kammerflimmern.
- Das Ruhe-EKG vermag nach überlebtem plötzlichem Herz-

tod wertvolle Hinweise zu geben. Weiterführende bildgebende Verfahren (Herzchokardiografie, Kardio-MRT) sind in vielen Fällen diagnostisch (hypertrophe Kardiomyopathie, Koronaranomalien, Myokarditis).

Molekularbiologische Untersuchungsverfahren erlauben auch post mortem eine Diagnose genetisch bedingter Ionenkanalerkrankungen (z. B. LQT-Syndrom). Intra vitam ist eine Risikoeinschätzung mittels molekularbiologischer Methoden derzeit nicht möglich.

Über die Autoren

Claus Schmitt



Prof. Dr. med. 1974 – 1981 Medizinstudium in Heidelberg, Freiburg, London und Oxford. 1984 – 1992 Assistenzarzt in der Medizinischen Universitätsklinik III in Heidelberg. 1986/87 Forschungsaufenthalt in Philadelphia an der University of Pennsylvania/USA. 1992 – 1996 Oberarzt der I. Medizinischen Klinik

des Klinikums rechts der Isar der TU München.

1996 – 2006 Leiter der klinischen und experimentellen Elektrophysiologie am Deutschen Herzzentrum, ab 2001 leitender Oberarzt. Seit 2006 Ärztlicher Direktor der II. Medizinischen Klinik (Kardiologie/Angiologie) des Städtischen Klinikums Karlsruhe. Klinischer und wissenschaftlicher Schwerpunkt: Herzrhythmusstörungen.

Matthias Merkel



Dr. med. 1985 – 1991 Medizinstudium in Freiburg. 1991 – 2001 AiP und Assistenzarzt in der I. Medizinischen Klinik des Städtischen Klinikums Karlsruhe. Facharzt für Innere Medizin, Kardiologie, und Facharzt für Internistische Intensivmedizin. Seit 2001 Oberarzt der II. Medizinischen Klinik des Klinikums Karlsruhe.

Rainer Wondraschek



1979 – 1986 Medizinstudium in Heidelberg und Freiburg. 1986 – 1988 Assistenzarzt in der Inneren Medizin im St. Vincentiuskrankenhaus Karlsruhe. 1989 – 1995 Assistenzarzt in der Kardiologie in der Salzetal-Klinik Bad Salzflun. 1995 – 2001 Assistenzarzt in der Kardiologie im Klinikum der Stadt Wolfsburg. Seit 2001

in der Kardiologie im Städtischen Klinikum Karlsruhe, seit 2005 Funktionsoberarzt, seit 2008 Oberarzt. 1998 Facharzt für Innere Medizin, 2003 Facharzt für Kardiologie, 2008 Spezielle Internistische Intensivmedizin.

Tobias Riexinger



Dr. med. 1998–2004 Medizinstudium in München, London, Kapstadt, Sydney, New York. 2005–2006 Assistenzarzt am Klinikums rechts der Isar der TU München und des Deutschen Herzzentrums München. Seit 2007 Assistenzarzt des Städtischen Klinikums Karlsruhe. 2008–2010 Stipendium „Fellowship Herzrhythmus“ der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie.

Armin E. Luik



Dr. med. 1995–2003 Medizinstudium in Mainz, Dijon und London. 2003–2007 AiP und Assistenzarzt der I. Medizinischen Klinik des Klinikums rechts der Isar der TU München und Deutsches Herzzentrum München. 2006–2008 Fellowship Herzrhythmus der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie. Seit 11/2007 Funktionsarzt mit Schwerpunkt invasive Elektrophysiologie in der II. Medizinischen Klinik des Städtischen Klinikums Karlsruhe.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Claus Schmitt
Städtisches Klinikum Karlsruhe
Klinik für Kardiologie-Angiologie
Moltkestr. 90
76133 Karlsruhe
E-Mail: Claus.schmitt@klinikum-karlsruhe.de

Literatur

- 1 Tester DJ, Ackerman MJ. Postmortem long QT syndrome genetic testing for sudden unexplained death in the young. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 240–246
- 2 Maron BJ, Thompson PD, Ackerman MJ et al. Recommendations and considerations related to preparticipation screening for cardiovascular abnormalities in competitive athletes: 2007 Update. *Circulation* 2007; 115: 1643–1655
- 3 Haissaguerre M, Derval N, Sacher F et al. Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Eng J Med* 2008; 358: 2016–2023
- 4 Maron BJ, Carney KP, Lever HM et al. Relationship of race to sudden cardiac death in competitive athletes with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 974–979
- 5 Adabag AS, Casey SA, Kuskowski MA et al. Spectrum and prognostic significance of arrhythmias on an ambulatory Holter electrocardiogram in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 697–702
- 6 Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK et al. American College of Cardiology/European Society of Cardiology clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1687–1792
- 7 Tebbenjohanns J, Willems S, Antz M et al. Kommentar zu den „ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death – executive summary“. *Kardiologie* 2008; 2: 363–388
- 8 Corrado D, Basso C, Schiavon M et al. Pre-participation screening of young competitive athlete for prevention of sudden cardiac death. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 1981–1289
- 9 Eckart RE, Scoville SL, Campbell CL et al. Sudden death in young adults: a 25-year-review of autopsies in military recruits. *Ann Intern Med* 2004; 141: 829–834
- 10 Roden D. Long-QT-Syndrome. *N Eng J Med* 2008; 358: 169–176
- 11 Priori SG, Napolitano C, Schwartz PJ et al. The elusive link between LQT3 and Brugada syndrome: the role of flecainide challenge. *Circulation* 2000; 102: 945–947
- 12 Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (writing committee to develop Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2006; 114: e385–e484
- 13 Wilde AAM, Antzelevitch C, Borggrefe M et al. Consensus Report. *European Heart Journal* 2002; 23: 1648–1654
- 14 Gussak I, Antzelevitch C, Bjerregaard P et al. The Brugada syndrome: Clinical electrophysiologic and genetic aspects. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 5

- 15 Coronel R, Casini S, Koopmann TT et al. Right ventricular fibrosis and conduction delay in a patient with clinical signs of Brugada syndrome: a combined electrophysical, genetic, histopathologic, and computational study. *Circulation* 2005; 112: 2769–2774
- 16 Brugada P, Brugada R, Brugada J. Should patients with an asymptomatic Brugada electrocardiogram undergo pharmacological and electrophysiological testing? *Circulation* 2005; 112: 279–284
- 17 Priori SG, Napolitano C. Should patients with an asymptomatic Brugada electrocardiogram undergo pharmacological and electrophysiological testing? *Circulation* 2005; 112: 284–289
- 18 Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA et al. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices) developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: e1
- 19 Sacher F, Probst V, Iesaka Y et al. Outcome after implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with Brugada syndrome: a multicenter study. *Circulation* 2006; 114: 2317–2321
- 20 Pappone C, Santinelli V, Rosanio S et al. Usefulness of invasive electrophysiologic testing to stratify the risk of arrhythmic events in asymptomatic patients with Wolff-Parkinson-White pattern. Results from a large prospective long-term follow-up study. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 239–244
- 21 Mohamed U, Napolitano C, Priori SG. Molecular and electrophysiological base of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007; 18: 791–797
- 22 Schimpf R, Borggrefe M, Wolpert C. Clinical and molecular genetics of the short QT syndrome. *Curr Opin Cardiol* 2008; 23: 92–198
- 23 Thompson PD, Funk EJ, Carleton RA et al. Incidence of death during jogging in Rhode Island from 1975 through 1980. *JAMA* 1982; 247: 2535–2538
- 24 Siscovic DS, Weiss NS, Fletcher RH et al. The incidence of primary cardiac arrest during vigorous exercise. *N Eng J Med* 1984; 311: 874–877
- 25 Berbalk A, Boldt F, Hansel J et al. S1 – Leitlinie – Vorsorgeuntersuchung im Sport. Deutsche Gesellschaft f. Sportmedizin und Prävention (Dt. Sportärztebund e.V.) DGSP, 2007