

Mischke K, Stellbrink C

Klinische Aspekte zum Langen QT-Syndrom

Clinical Aspects of the Long QT Syndrome

Medizinische Klinik I, Universitätsklinikum Aachen

Zusammenfassung

Das angeborene Lange QT-Syndrom (LQTS) führt zu einem erhöhten Risiko für Synkopen und plötzlichen Herztod durch polymorphe ventrikuläre Tachykardien (Torsade de pointes-Tachykardien). Ursache ist eine genetisch bedingte Dysfunktion von Ionenkanälen mit gestörter ventrikulärer Repolarisation. Abzugrenzen vom angeborenen LQTS ist das häufiger auftretende erworbene LQTS, bei dem es durch Medikamente oder metabolische Störungen zu einer Kanaldysfunktion kommt.

Beim angeborenen LQTS sind bislang eine Vielzahl von Mutationen, die sieben verschiedene Gene betreffen, identifiziert worden. Wesentliche Faktoren, die das Auftreten von Torsade de pointes-Tachykardien bei Patienten mit LQTS beeinflussen, sind die QTc-Dauer, der Genotyp, das Geschlecht sowie stattgehabte Synkopen. Therapeutische Optionen beinhalten die Gabe von Betablockern, eine 2-Kammer-Schrittmacherstimulation bei Bradykardie-Neigung und bei Hochrisiko-Patienten auch die Implantation eines Cardioverters/Defibrillators (ICD). Starke körperliche Anstrengung sollte vermieden und auf Wettkampfsport verzichtet werden.

Schlüsselwörter: Langes QT-Syndrom, plötzlicher Herztod, Torsade de pointes, Tachykardie

Einleitung

Die erste ausführliche Beschreibung des LQTS erfolgte 1957 durch Jervell und Lange-Nielsen anhand einer norwegischen Familie mit vier taubstummen Kindern, die über Schwindel bzw. Synkopen klagten und deutliche Verlängerungen des QT-Intervalls im EKG aufwiesen (5). Häufiger als das autosomal-rezessiv vererbte Jervell-Lange-Nielsen-Syndrom ist das einige Jahre später beschriebene Romano-Ward-Syndrom, bei dem ebenfalls QT-Intervall-Verlängerungen und gehäuft Synkopen, nicht jedoch Taubheit beobachtet werden. Das ursprünglich beschriebene Romano-Ward-Syndrom wird autosomal-dominant vererbt (17, 25).

Unter der Bezeichnung LQTS wird eine Vielzahl von Erkrankungen subsumiert, die aufgrund einer gestörten ventrikulären Repolarisation zu einer Verlängerung des QT-Intervalls mit erhöhtem Risiko für Synkope oder plötzlichen Herztod durch ventrikuläre Tachykardien führen. In den 90er Jahren wurden erstmals den Erkrankungen zugrunde liegende Mutationen entdeckt, die für eine Dysfunktion von Ionenkanälen verantwortlich sind.

Summary

The congenital Long QT syndrome (LQTS) is a disorder caused by ion channel dysfunction leading to prolonged ventricular repolarization. This puts patients at an increased risk for syncope and sudden cardiac death due to polymorphic ventricular tachycardias (torsade de pointes). In contrast to the congenital long QT syndrome, the more common acquired long QT syndrome is caused by channel dysfunction due to drugs or metabolic disorders. A large number of mutations causing LQTS have been found in seven genes.

Major factors influencing the risk for torsade de pointes in patients with LQTS include QTc duration, genotype, sex and a history of syncope. Therapies include beta-blockade, implantation of 2-chamber-pacemakers in patients with bradycardia and implantation of cardioverter/defibrillators in high-risk patients. Strenuous physical activity and competitive sports should be avoided in LQTS.

Key words: Long QT-syndrome, sudden cardiac death, torsade de pointes, tachycardia

Von dem angeborenen LQTS ist das häufigere erworbene LQTS abzugrenzen. Hier kommt es durch den Einfluss von Medikamenten oder metabolischen Störungen (z.B. Hypokaliämie) zu einer Verlängerung des QT-Intervalls und potentiell lebensbedrohlichen Rhythmusstörungen. Tabelle 1 zeigt eine Übersicht von Arzneimitteln, die zu einem erworbenen LQTS führen können. Ausführlichere und ständig aktualisierte Listen sind im Internet unter www.qtdrugs.org abrufbar.

Pathogenese

Das LQTS beruht auf einer verzögerten kardialen Repolarisation. Das ventrikuläre Aktionspotential wird in vier Abschnitte eingeteilt und beginnt mit einem schnellen Natriumeinstrom (I_{Na}) (Depolarisation, Phase 0). Die frühe Repolarisation (Phase 1) wird durch den transienten „outward“ Kaliumkanal (I_{To}) eingeleitet. Das Plateau des Aktionspotentials (Phase 2) wird durch Kalzium-Einwärtsströme (I_{CaL}) und verzögerte Kalium-Auswärtsströme aufrechterhalten (I_{Kr} , I_{Ks}). In der nachfolgenden schnellen

Repolarisation (Phase 3) dominiert der Kalium-Auswärtsstrom den Kalzium-Einwärtsstrom. (I_{Ks} , I_{Kr}). Als Phase 4 wird das diastolische Ruhepotenzial bezeichnet, welches dem Kalium-Gleichgewichtspotenzial entspricht. Eine Verlängerung der Plateau-Phase bewirkt eine Verlängerung des QT-Intervalls. Als frühe Nachdepolarisation werden Nachschwankungen während der Plateau-Phase bezeichnet. Bei ausreichender Amplitude können solche Nachdepolarisationen ein Aktionspotential verursachen und somit Arrhythmien in Form von Torsade de pointes auslösen (getriggerte Aktivität).

Bei den meisten Fällen von LQTS führt eine Störung einer Untereinheit eines Kaliumkanals zu einer Verlängerung des QT-Intervalls; so sind Kaliumkanal-kodierende Gene bei LQT1, 2, 5, 6, und 7 betroffen. Bei LQT3 führen die Mutationen zu einer Natriumkanal-Dysfunktion. Einige dieser Natriumkanäle öffnen sich während der Plateauphase und bewirken einen geringen depolarisierenden Strom durch Natriumeinstrom mit Verlängerung der Plateauphase (6).

Tabelle 1: Arzneimittel, die zu einem erworbenen langen QT-Syndrom und/oder Torsade de pointes-Tachykardien führen können. Diese Übersicht gibt nur einen Auszug wieder

Arzneimittelgruppe	Wirkstoffe
Antiarrhythmika	Amiodaron, Ajmalin, Chinidin, Sotalol
Antibiotika	Erythromycin, Clarithromycin, Pentamidin, Trimethoprim/Sulfamethoxazol
Antidepressiva	Amitriptylin, Clomipramin, Doxepin, Imipramin, Maprotilin
Neuroleptika	Thioridazin, Chlorpromazin, Haloperidol
Antihistaminika	Terfenadin, Astemizol
Zytostatika	Tamoxifen

Tabelle 2 zeigt eine Übersicht über bekannte Gendefekte bei LQTS. Die weitaus häufigsten Formen sind LQT1-3, während LQT4-7 selten beobachtet werden (11).

Mutation von KCNQ1 mit Funktionsverlust des kodierenden Kaliumkanals bewirken LQT1, bei homozygoter Mutation wird das seltene Jervell-Lange-Nielsen-Syndrom mit autosomal rezessiver Vererbung beobachtet (die betroffenen

Tabelle 2: Bekannte Gendefekte bei LQTS (nach 6)

Erkrankung	Protein	Gen
LQT1 (43 %)	I_{Ks} α	KCNQ1
LQT2 (45 %)	I_{Kr} α	HCNH2
LQT3 (7 %)	I_{Na} α	SCN5A
LQT4	ANKYRIN- β	AnkB
LQT5	I_{Ks} α	KCNE1
LQT6	I_{Kr} β	KCNE2
LQT7	I_{Kr} α	KCNJ2

Kaliumkanäle sind auch für den Kaliumhaushalt im Innenohr zuständig). Ebenso kommt es bei Mutation beider Allele von KCNE1 beim LQT5 phänotypisch zum Jervell-Lange-Nielsen-Syndrom. Bei dem seltenen LQT4-

Genotyp ist nicht ein Ionenkanal, sondern Ankyrin-B, ein Gen des Zytoskeletts betroffen. Hier wird ein verstärkter Natriumeinstrom während der Plateauphase als Ursache für die QT-Verlängerung postuliert. Bei dem ebenfalls sehr seltenen LQT7, dem Andersen-Syndrom, handelt es sich um eine Erkrankung mit periodischen Lähmungen, Entwicklungsstörungen des Skeletts und QT-Verlängerung (11).

Die Zahl der bislang identifizierten Mutationen liegt inzwischen über 200. Zudem kann etwa in einem Drittel bis der Hälfte der Patienten mit klinischer Diagnose eines LQTS keine der bislang bekannten Mutation ausgemacht werden (1, 24). Auch beim erworbenen LQTS gibt es Hinweise auf eine genetische Prädisposition. Das Risiko eines erworbenen LQTS ist für Frauen größer als für Männer (24). Polymorphismen und Mutationen der kanalkodierenden Gene können ebenfalls das Risiko eines erworbenen LQTS erhöhen (16).

Die Zahl der Genträger für LQTS wird auf etwa 1:5 000 bis 1:10 000 geschätzt (1, 23), allerdings ist etwa die Hälfte der Genträger asymptomatisch (22).

Klinik und Auslöser für Synkopen

Unklare Synkope oder überlebter Kreislaufstillstand führen oft zu einem ersten ärztlichen Kontakt von Patienten mit LQTS oder deren Familienangehörigen.

Synkopen bei Patienten mit LQTS beruhen fast immer auf sog. Spitzenumkehrtachykardien (Torsade de pointes, Abb. 1). Torsade de pointes-Tachykardien können selbstlimitierend sein oder zu Kammerflimmern degenerieren. Diagnostische Kriterien für das angeborene LQTS sind in Tabelle 3 aufgelistet (19). Hierbei ist zu beachten, dass auch ohne pathologische QTc-Verlängerung ein LQTS vorliegen kann. Bei Verdacht auf ein LQTS sollte eine Vorstellung in einer kardiologischen Spezialambulanz erfolgen. Zur Optimierung von Diagnostik, Therapie und Risikoevaluation ist eine Genanalyse zu empfehlen. Bei Patienten mit gesichertem LQTS ist eine Familienuntersuchung vorzuschlagen.

Mit steigender Herzfrequenz kommt es zu einer physiologischen Verkürzung des QT-Intervalls. Dies ist bei Patienten mit LQT3 (Natriumkanalstörung) ausgeprägter als bei Patienten mit LQT1 oder LQT2 (Kaliumkanalstörung). Bei hohem Vagotonus und konsekutiver Bradykardie – wie man es bei Sportlern gehäuft beobachten kann – besteht gerade bei Patienten mit LQT3 ein erhöhtes Risiko für Torsade de pointes-Tachykardien, während bei Belastung nur selten Rhythmusstörungen auftreten. Schwartz et al. konnten genotypspezifische Auslöser für Rhythmusstörungen bei symptomatischen Patienten mit LQTS beobachten: Während bei LQT3-Patienten Ruhe und Schlaf als typische Auslöser beobachtet wurden, traten bei LQT1-Patienten die meisten Ereignisse (62 %) bei körperlicher Belastung und nur 3 % in Ruhe auf. Der häufigste Auslöser bei LQT2-Patienten war mit 42 % emotionaler Stress. Als spezifische Auslöser konnten bei LQT2-Patienten auditorische Stimuli und bei LQT1-Patienten Schwimmen ausgemacht werden (4, 21).

Risikostratifikation

Die Länge des QTc-Intervalls beim kongenitalen LQTS wird durch den Genotyp beeinflusst und korreliert mit dem Risiko von lebensbedrohlichen Herzrhythmusstörungen. In einer Studie mit knapp 650 genotypisierten Patienten mit LQTS konnten Priori et al. zeigen, dass einer QTc-Dauer ≥ 500 msec

die größte Bedeutung bei der Vorhersage von kardialen Ereignissen (Synkope, Herzstillstand oder plötzlicher Herztod) bis zum Alter von 40 Jahren vor Beginn einer Therapie zukommt. Bezogen auf den Genotyp zeigte sich das geringste Risiko bei LQT1, im Vergleich dazu ein relatives Risiko von 1,6 bei LQT2 und 1,8 bei LQT3-Mutationen. Durch Kategorisierung nach Genotyp, QTc-Dauer und Geschlecht konnte so ein Schema zur Risikostratifikation bei LQT und bekanntem Genotyp entwickelt werden (15; Tab. 4).

Auf der anderen Seite gibt es auch Mutationsträger, die eine normale QTc-Dauer aufweisen. Dies kann insbesondere bei LQT1 häufiger beobachtet werden; hier zeigen etwa ein Drittel der Mutationsträger keine pathologische Verlängerung des QTc-Intervalls.

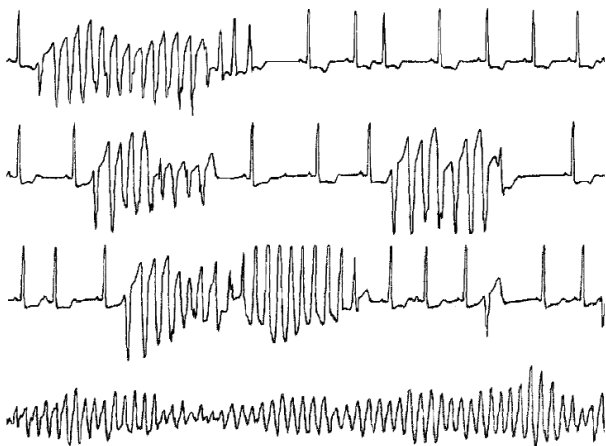


Abbildung 1: EKG-Aufzeichnung von Torsade de pointes-Tachykardien. Nach mehreren selbst-limitierenden polymorphen ventrikulären Tachykardien kam es zu einer anhaltenden Torsade de pointes-Tachykardie, die eine Defibrillation erforderlich machte. Der Patient erhielt einen ICD

Des Weiteren ist die Bedeutung der QTc-Dauer für die Risikostratifikation zu beachten, da hier Familienangehörige von Patienten mit LQT1 trotz normaler QTc-Dauer betroffen sein können. Bei Mutationsträgern des LQT3-Lokus beträgt der Anteil von Patienten mit normaler QTc-Dauer dagegen nur etwa 10 % (15).

Kardiale Ereignisse treten bei Männern mit LQTS tendenziell früher auf als bei Frauen; wenn Männer im Alter von 20 Jahren noch asymptomatisch sind, ist das Risiko für die Manifestation von kardialen Ereignissen im weiteren Verlauf eher gering. Bei Frauen bleibt das Risiko der Symptomentwicklung im Erwachsenenalter bestehen. Der Anamnese kommt in der Risikostratifikation eine entscheidende Bedeutung zu, da symptomatische Patienten (Z.n. Synkope oder Reanimation) eine wesentlich ungünstigere Prognose als asymptomatische Patienten mit LQTS haben (13).

Zudem hat eine positive Familienanamnese in einigen Familien einen hohen prädiktiven Aussagewert. Aufgrund der hohen Variabilität der klinischen Manifestationen zwischen Familienmitgliedern kann eine negative Familienanamnese bezüglich eines plötzlichen Herztodes dagegen nicht sicher als Prädiktor für einen benignen Verlauf des LQTS betrachtet werden (13).

Ergometrie oder programmierte Ventrikelstimulation sind zur Risikostratifikation nicht geeignet (13).

Therapeutisches Vorgehen

Nach den derzeitigen Empfehlungen der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie werden zur Primärprophylaxe von kardialen Ereignissen die Gabe von Beta-Blockern und das Vermeiden von Sport und Medikamenten mit proarrhythmischen Eigenschaften empfohlen (13).

Dabei muss die Therapie des LQTS dem individuellen Risiko angepasst werden. Bei Patienten mit mittlerem und hohem Risiko für ein kardiales Ereignis (Tab. 4) ist eine prophylaktische Beta-Blocker-Therapie sinnvoll. Bei Patienten mit niedrigem Risiko muss eine individuelle Entscheidung bezüglich einer prophylaktischen Beta-Blocker-Therapie erfolgen (15).

Da der Beginn von Torsade de pointes insbesondere bei LQT3 mit Bradykardien oder Pausen bei Sinusrhythmus assoziiert sein kann, wird von einigen Autoren eine atrial gesteuerte Schrittmacherstimulation zusätzlich zur Beta-blockertherapie bei Patienten mit Bradykardie oder atrioventrikulären Überleitungsstörungen und auch bei Patienten mit LQT3 empfohlen (26). Bei Patienten mit LQT3 gibt es zudem keine eindeutigen Belege für den Nutzen einer Beta-Blocker-Therapie (26, 27).

LQT1-Patienten, bei denen ein erhöhtes Risiko von kardialen Ereignissen bei körperlicher Betätigung und erhöhter Herzfrequenz besteht, profitieren am meisten von einer antiadrenergen Therapie, insbesondere Beta-Blocker-Gabe (21).

Tabelle 3: Diagnosekriterien für LQTS. Bei ≤ 1 Punkt besteht eine geringe, bei 2–3 Punkten eine mittlere und bei ≥ 4 Punkten eine hohe Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines LQTS. Das QT-Intervall wird nach der Formel von Bazett frequenzkorrigiert: $QTc = QT / \sqrt{RR}$ [msec] (nach 19)

EKG-Kriterien	Punkte
QTc-Intervall ≥ 480 msec	3
460–470 msec	2
450 msec (bei Männern)	1
Torsade de pointes	2
T-Wellen-Alternans	1
Deformierte T-Welle in ≥ 3 Ableitungen	1
Altersbezogen zu niedriger Herzfrequenz	0,5
Klinik	
Synkope – bei Belastung/bei Stress	2
– ohne Belastung/ohne Stress	1
Angeborene Taubheit	0,5
Familienanamnese	
Familienmitglieder mit LQTS	1
Familienmitglieder mit plötzlichem Herztod im Alter von < 30 J	0,5

In einer italienischen Studie zeigte sich allerdings trotz Beta-Blocker-Therapie eine hohe Inzidenz von kardialen Ereignissen, insbesondere bei Patienten mit LQT2 oder LQT3. Die Autoren schlussfolgern, dass eine prophylaktische ICD-Implantation bei LQT2 und LQT3 eine sinnvolle Therapieoption darstellen kann. Hier ist eine individuelle Abwägung unter Einbeziehung der Lebensqualität und Komplikationsrate nach ICD-Implantation nötig (14).

Bei Therapierefraktärität gegenüber β -Blockern kann eine linksseitige sympathische kardiale Denervierung durch operative Entfernung des Ganglion stellatum, Schrittmacher- oder Defibrillator-Implantation erwogen werden (14, 20).

Tabelle 4: Risikostratifizierung von Patienten mit LQTS nach Genotyp, QTc-Dauer und Geschlecht. Die Risikogruppen basieren auf der Wahrscheinlichkeit eines ersten kardialen Ereignisses (Synkope, Reanimation oder plötzlicher Herztod) im Alter bis 40 Jahre und vor Therapiebeginn (nach 15)

Risikogruppe	QTc-Dauer	Genotyp	Geschlecht
Hohes Risiko ($\geq 50\%$)	≥ 500 msec	LQT1	♀, ♂
		LQT2	♀, ♂
		LQT3	♂
Mittleres Risiko (30-49 %)	≥ 500 msec	LQT3	♀
	< 500 msec	LQT2	♀, ♂
		LQT3	♀, ♂
Geringes Risiko (<30 %)	< 500 msec	LQT1	♀, ♂
		LQT2	♂

Nach überlebtem Herzstillstand besteht ein hohes Rezidivrisiko, so dass hier die Indikation für die Implantation eines ICD besteht (13). Zur Vermeidung häufiger Schockabgaben kann im Einzelfall eine Vorhofstimulation bei einem 2-Kammer-ICD sinnvoll sein.

Bei einigen Patienten könnte in Zukunft auch die fokale Katheterablation von Trigger-Extrasystolen bei Patienten mit gehäuften ventrikulären Extrasystolen eine mögliche Therapieoption darstellen (4). Auch eine genotypspezifische Therapie mit Natrium-Kanal-Blockern wie z.B. Flecainid bei LQT3 wird diskutiert, wobei bislang hier keine Erfahrungen an größeren Patientenkollektiven vorliegen (2, 6).

Da es sich bei dem LQTS um eine insgesamt seltene Erkrankung handelt, ist hier auch in naher Zukunft nicht mit großen kontrollierten Studien zu rechnen. Zudem kann bei einem Drittel bis der Hälfte der Patienten mit LQTS keine bekannte Genmutation identifiziert werden, so dass hier weiterhin die Beta-Blocker-Gabe die empfohlene Therapie bleibt.

Das Lange QT-Syndrom und Sport

Ein plötzlicher Herztod im Sport ist selten, wird aber insbesondere bei jungen und hochtrainierten Athleten mit großem Interesse in der Bevölkerung und von den Medien wahrgenommen. Tatsächlich haben junge Athleten mit kardiovaskulärer Erkrankung im Vergleich zu jungen Nichtsportlern mit Herzerkrankung ein erhöhtes Risiko für einen plötzlichen Herztod, wobei körperliche Anstrengung bei Training und Wettkampf als Auslöser für den Großteil dieser Todesfälle (bis zu 90 %) verantwortlich gemacht werden kann (9). Das Risiko eines plötzlichen Herztodes liegt bei jungen Sportlern etwa bei 1:200 000 (18). Bei den meisten Fällen liegt eine strukturelle Herzerkrankung zugrunde. Bei älteren Sportlern ist dies ganz überwiegend eine koronare Herzerkrankung, bei jüngeren Sportlern (<35 Jahre) häufiger eine hypertrophe Kardiomyopathie (7).

Man geht davon aus, dass mindestens 40 % aller plötzlichen Todesfälle bei jungen Sportlern auf genetisch determinierte kardiovaskuläre Erkrankungen zurückzuführen sind (8); das LQTS spielt hier zahlenmäßig eher eine untergeordnete Rolle (12, 18). Obwohl insgesamt körperliche und emotionale Belastung mit dem daraus resultierenden gesteigerten Sympathikotonus das Risiko für bedrohliche Arrhythmien bei Patienten mit LQTS steigern, sind hier deutliche genotypspezifische Unterschiede auszumachen: Bei LQT1 tritt ein plötzlicher Herztod überwiegend bei körperlicher Belastung auf, bei LQT3 dagegen meist in Ruhe (siehe auch „Klinik und Auslöser für Synkopen“).

Nach den jüngst aktualisierten US-amerikanischen Richtlinien für die Zulassung zum Leistungssport sollten Patienten mit LQTS prinzipiell keinen Leistungssport betreiben (10). Hiervon ausgenommen sind Sportarten mit geringer statischer und dynamischer Belastung wie etwa Golf oder Billiard (geschätzte maximale Sauerstoffaufnahme < 40 % der maximalen Aufnahme, Muskelkontraktion < 20 % des Maximums). Bei asymptomatischen Patienten mit gesichertem LQT3-Genotyp und verlängertem QT-Intervall kann eine Liberalisierung der erlaubten Belastung überdacht werden. Bei asymptomatischen Patienten ohne Phänotyp, aber gesichertem Genotyp eines LQTS gibt es keine überzeugenden Daten, die einen Ausschluss dieser Patientengruppe vom Leistungssport rechtfertigen würden. Hierbei ist zu bedenken, dass Patienten mit LQTS1 aufgrund der Assoziation eines plötzlichen Herztodes mit Schwimmen auf diese Leistungssportart verzichten sollten.

US-amerikanische Empfehlungen für die Teilnahme an Freizeitsport beinhalten detaillierte Angaben über Verhal-

Tabelle 5: Empfehlungen auf einer relativen Skala von 0-5 für den Freizeitsport bei asymptomatischen Patienten mit LQTS (nach 8). Bei einer Empfehlung von 0 und 1 wird von einer Teilnahme an der Sportart abgeraten, bei einer Empfehlung von 4-5 ist die Teilnahme wohl zu erlauben. Ein intermediäres Risiko wird durch die Empfehlungen 2 und 3 wiedergegeben, hier sollte eine individuelle Risikoabwägung erfolgen

Belastung	Sportart	Empfehlung
Hoch (geschätztes metabolisches Äquivalent >6)	Fußball	0
	Tennis (Einzel)	0
	Bodybuilding	1
	Ski (Langlauf)	3
Mittel (geschätztes metabolisches Äquivalent 4-6)	Radfahren	4
	Joggen	3
	Schwimmen	0
	Ergometer	5
Gering (geschätztes metabolisches Äquivalent <4)	Golf	5
	Schnelles Gehen	5
	Reiten	3
	Tauchen	0

tensregeln von Freizeitsportlern mit LQTS (8). Generell sollten kurze extreme Belastungen (wie etwa beim Sprinten), aber auch Sport unter extremen Umweltbedingungen, wie Sport bei großer Hitze bzw. Kälte oder in großer Höhe, vermieden werden. Trainingsprogramme, die auf eine systematische Leistungssteigerung ausgerichtet sind und zu

inadäquater Belastung verleiten können, sollten nicht eingesetzt werden.

Von Sportarten mit erhöhtem Verletzungsrisiko oder Gefährdung anderer im Falle einer Synkope (z.B. Motorsport) ist abzuraten. Typische Sportarten, die von Patienten mit LQTS zu vermeiden sind, sind Fußball, Windsurfen, Schwimmen und Tauchen, während Sportarten wie z.B. moderates Wandern und Radfahren wohl nicht mit einem deutlich erhöhten Risiko verbunden sind (8). Tabelle 5 gibt einen Überblick über die Einstufung von verschiedenen Sportarten für Patienten mit LQTS.

Bei Empfehlungen zu sportlicher Aktivität bei Patienten mit LQTS sollte eine umfassende Aufklärung des Patienten und ggf. des Umfeldes angestrebt und das individuelle Risiko des Patienten sowie seine Wünsche berücksichtigt werden.

Auch nach Implantation eines ICD sollten Patienten mit LQTS keinen Leistungssport (Ausnahme: Sportarten mit geringer dynamischer und statischer Belastung) betreiben. Ein ICD kann Rhythmusstörungen nicht verhindern und bietet keinen 100%igen Schutz. Bei ICD-Trägern ist zudem zu beachten, dass Kontaktsportarten oder andere Sportarten mit Risiko einer Geräteschädigung möglichst zu vermeiden sind. Bei Freizeitsport sollte die Programmierung des ICD entsprechend abgestimmt werden, damit es nicht zu inadäquater Therapieabgabe bei Sinustachykardie kommt.

Literatur

- Ackermann MJ: Cardiac channelopathies: it's in the genes. *Nature Medicine* 10 (2004) 463-464.
- Benhorin J, Taub R, Goldmit M, Kerem B, Kass RS, Windman I, Medina A: Effects of flecainide in patients with new SCN5A mutation: mutation-specific therapy for long-QT syndrome? *Circulation* 101 (2000) 1698-1706.
- Choi G, Kopplin LJ, Tester DJ, Will ML, Haglund CM, Ackermann MJ: Spectrum and frequency of cardiac channel defects in swimming-triggered arrhythmia syndromes. *Circulation* 110 (2004) 2119-2124.
- Haissaguerre M, Extramiana F, Hocini M, Cauchemez B, Jais P, Cabrera JA, Farre G, Leenhardt A, Sanders P, Scavee C, Hsu LF, Weerasooriya R, Shah DC, Frank R, Maury P, Delay M, Garrigue S, Clementy J: Mapping and ablation of ventricular fibrillation associated with long-QT and Brugada syndromes. *Circulation* 108 (2003) 925-928.
- Jervell FLN: Congenital deaf-mutism, functional heart disease with prolongation of the Q-Y interval and sudden death. *Am Heart J* 54 (1957) 59-68.
- Kass RS, Moss AJ: Long QT syndrome: novel insights into the mechanisms of cardiac arrhythmias. *J Clin Invest* 112 (2003) 810-815.
- Löllgen H, Gerke R, Lenz S: Plötzlicher Herztod im Sport. *Notfallmedizin* 29 (2003) 148-158.
- Maron BJ, Chaitman BR, Ackerman MJ, Bayes de Luna A, Corrado D, Crosson JE, Deal BJ, Driscoll DJ, Estes NA 3rd, Araujo CG, Liang DH, Mitten MJ, Myerburg RJ, Pelliccia A, Thompson PD, Towbin JA, Van Camp SP: Recommendations for physical activity and recreational sports participation for young patients with genetic cardiovascular diseases. *Circulation* 109 (2004) 2807-2816.
- Maron BJ: Sudden death in young athletes. *N Engl J Med* 349 (2003) 1046-1075.
- Maron BJ, Zipes DP: 36th Bethesda Conference: Eligibility Recommendations for Competitive Athletes with Cardiovascular Abnormalities. *JACC* 45 (2005) in Druck.
- Moss AJ: Long QT Syndrome. *JAMA* 289 (2003) 2041-2044.
- Pelliccia A: Myokardiale Erkrankungen als Risiko eines plötzlichen Herztodes beim Sportler - Die Notwendigkeit kardialer Vorsorgeuntersuchungen. *Dtsch Z Sportmed* 52 (2001) 197-204.
- Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, Bossaert L, Breithardt G, Brugada P, Camm AJ, Cappato R, Cobbe SM, Di Mario C, Maron BJ, McKenna WJ, Pedersen AK, Ravens U, Schwartz PJ, Trusz-Gluza M, Vardas P, Wellens HJ, Zipes DP: Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 22 (2001) 1374-1450.
- Priori SG, Napolitano C, Schwartz PJ, Grillo M, Bloise R, Ronchetti E, Moncalvo C, Tulipani C, Veia A, Bottelli G, Nastoli J: Association of long QT syndrome loci and cardiac events among patients treated with beta-blockers. *JAMA* 292 (2004) 1341-1344.
- Priori SG, Schwartz PJ, Napolitano C, Bloise R, Ronchetti E, Grillo M, Vicentini A, Spazzolini C, Nastoli J, Bottelli G, Folli R, Cappelletti D: Risk stratification in the long-QT syndrome. *N Engl J Med* 348 (2003) 1866-1874.
- Roden DM: Drug-induced prolongation of the QT interval. *N Engl J Med* 350 (2004) 1013-1022.
- Romano C, Gemme G, Pongiglione R: Aritmie cardiache rare dell'eta pediatrica. *Clin Pediatr* 45 (1963) 656-683.
- Schulze-Bahr E, Monnig G, Eckardt L, Wedekind H, Wichter T, Breithardt G: The long QT syndrome: considerations in the athletic population. *Curr Sports Med Rep* 2 (2003) 72-78.
- Schwartz PJ, Moss AJ, Vincent GM, Crampton RS: Diagnostic criteria for the long QT syndrome. An update. *Circulation* 88 (1993) 782-784.
- Schwartz PJ, Priori SG, Cerrone M, Spazzolini C, Odero A, Napolitano C, Bloise R, De Ferrari GM, Klersy C, Moss AJ, Zareba W, Robinson JL, Hall WJ, Brink PA, Toivonen L, Epstein AE, Li C, Hu D: Left cardiac sympathetic denervation in the management of high-risk patients affected by the long-QT syndrome. *Circulation* 109 (2004) 1826-1833.
- Schwartz PJ, Priori SG, Spazzolini C, Moss AJ, Vincent GM, Napolitano C, Denjoy I, Guicheney P, Breithardt G, Keating MT, Towbin JA, Beggs AH, Brink P, Wilde AA, Toivonen L, Zareba W, Robinson JL, Timothy KW, Corfield V, Wattanasirichaigoon D, Corbett C, Haverkamp W, Schulze-Bahr E, Lehmann MH, Schwartz K, Coumel P, Bloise R: Genotype-phenotype correlation in the long-QT syndrome: gene-specific triggers for life-threatening arrhythmias. *Circulation* 103 (2001) 89-95.
- Vincent GM: The long QT-syndrome-bedside to bench to bedside. *N Engl J Med* 348 (2003) 1837-1838.
- Vincent GM: The molecular genetics of the long QT syndrome: genes causing fainting and sudden death. *Annu Rev Med* 49 (1998) 263-273.
- Viskin S: Long QT syndromes and torsade de pointes. *Lancet* 354 (1999) 1625-1633.
- Ward OC: A new familial cardiac syndrome in children. *J Irish Med Assoc* 54 (1964) 103-106.
- Wehrens XH, Vos MA, Doevendans PA, Wellens HJ: Novel insights in the congenital long QT syndrome. *Ann Intern Med* 137 (2002) 981-992.
- Zareba W, Moss AJ, Schwartz PJ, Vincent GM, Robinson JL, Priori SG, Benhorin J, Locati EH, Towbin JA, Keating MT, Lehmann MH, Hall WJ: Influence of genotype on the clinical course of the long-QT syndrome. International Long-QT Syndrome Registry Research Group. *N Engl J Med* 339 (1998) 960-965.

Korrespondenzadresse

Dr. Karl Mischke, Prof. Dr. Christoph Stellbrink
 Medizinische Klinik I
 Universitätsklinikum Aachen
 Pauwelsstr. 30
 52074 Aachen
 E-mail: kmischke@ukaachen.de