

Kühlkamp V, Stöckel H

Brugada-Syndrom – seltene Ursache plötzlicher Todesfälle bei Sportlern

Brugada Syndrome – rare cause of sudden death in athletes

Herzzentrum Bodensee, Konstanz (D)/Kreuzlingen (CH)

Zusammenfassung

Plötzliche Todesfälle bei Sportlern sind seltene, aber tragische Ereignisse. Eine mögliche Ursache für diese stellt das Brugada-Syndrom dar, eine genetisch determinierte arrhythmogene Herzerkrankung, die gekennzeichnet ist durch plötzliche Herztodesfälle bedingt durch Kammerflimmern. Das Ruhe-EKG bei Patienten mit einem Brugada-Syndrom weist charakteristische Besonderheiten mit einer ST-Streckenhebung auf mind. 0,2mV in den Ableitungen V1 bis V3 auf. Viele Patienten haben zusätzlich eine verlängerte PQ-Zeit. Bei nahezu einem Viertel der Patienten mit Brugada-Syndrom lässt sich eine Mutation der α -Untereinheit des Natriumkanals nachweisen. Die Prognose des Brugada-Syndroms bei bereits reanimierten Patienten ist schlecht, bewährt hat sich bei diesen Patienten die Implantation eines automatischen Defibrillators. Weniger eindeutig sind die Daten bei Patienten mit Synkopen, genetisch Verwandten von betroffenen Patienten und Patienten, die asymptomatisch sind und ein typisches Brugada-EKG aufweisen. Der Ajmalin-Test kann zur Demaskierung des Brugada-Syndroms dienen. Inwieweit allerdings der Ajmalintest und auch die programmierte Ventrikelstimulation prognostisch relevant sind, ist umstritten. Zusammenfassend handelt es sich beim Brugada-Syndrom um eine primär „elektrische“ Herzerkrankung. Wichtig ist es Patienten mit dieser Erkrankung frühzeitig zu erkennen.

Schlüsselwörter: Brugada-Syndrom, Ajmalin-Test, plötzlicher Herztod, Synkope

Einleitung

Im Jahre 1992 wurde das Brugada-Syndrom erstmals beschrieben (1). Typischerweise handelt es sich um Patienten mit Synkopen und/oder einem Herz-Kreislauf-Stillstand aufgrund von Kammerflimmern. Diese Patienten haben keine strukturelle Herzerkrankung, aber ein typisches Elektrokardiogramm, das eine rechtsschenkelblockartige Konfiguration aufweist mit einer ST-Streckenerhöhung in den Ableitungen V1-V3. Die Erkrankung ist genetisch determiniert, über die Hälfte der Fälle treten familiär gehäuft auf, überwiegend sind junge Männer betroffen (2). Bei ca. 20 % der Betroffenen findet sich eine Mutation der α -Untereinheit des Natriumkanals (SCN5A) (3). Die Inzidenz des Brugada-Syndroms ist schwierig fest-

Summary

Sudden cardiac death is a rare but tragic but event in healthy athletes. One possible cause of sudden death is the Brugada syndrome a genetically determined arrhythmogenic cardiac disease characterized by sudden cardiac death due to ventricular fibrillation. Typically the resting ecg of patients with the Brugada syndrome shows ST elevation in the precordial leads V1 to V3 of at least 0.2mV. In addition many patients have a prolonged PR-interval. In about one fourth of patients with the familial form of the Brugada syndrome a mutation of the α -subunit of the sodium channel has been detected. The prognosis of untreated patients who survived sudden cardiac death is poor. Implantation of an automatic defibrillator has been shown to of significant value. Not as clear is the situation in patients with recurrent syncope, relatives of patients with the Brugada syndrome, and finally patients without symptoms but an ecg with the typical ST elevation in the right precordial leads. The Ajmalin-test is suited to unmask a mutation of the sodium channel. However, it is under debate whether the results of the Ajmalin-test and of programmed ventricular stimulation are of prognostic relevance. In conclusion: The Brugada syndrome is a primary electrical disease. Proper diagnosis in patients at risk is important.

Key words: Brugada syndrome, Ajmalin test, sudden cardiac death, syncope

zulegen, es sind Bevölkerungsgruppen in Südostasien und Japan mit bis zu 10 Brugada-Todesfällen pro 10 000 Einwohner pro Jahr in der Bevölkerung beschrieben (2).

Grundsätzlich ist bei der Diagnostik zwischen dem familiär auftretenden Brugada-Syndrom und der Spontanmutation zu unterscheiden. Während die Situation beim familiär auftretenden Brugadasyndrom und dem Risiko eines plötzlichen Herztodes relativ klar ist, sind die Daten zum spontan auftretenden Brugada-Syndrom widersprüchlich. Zusätzlich ist zu bedenken, dass das unten näher beschriebene Brugada-EKG durchaus nicht immer in gleicher Ausprägung die typischen Brugada-Kriterien aufweisen muss.

Für die Diagnose entscheidend ist das Ruhe-EKG. Abbildung 1 zeigt das Ruhe-EKG bei einem Patienten mit vermutetem Brugada-Syndrom und gehäuften plötzlichen Todes-

fällen bei Verwandten ersten Grades. Eine ST-Elevation in V1-V3 und eine J-Punkterhöhung um über 0,2 mV bzw. eine ST-Streckenhebung über 0,2 mV sind typisch. Die T-Welle kann negativ, positiv oder biphasisch sein, das QT-Intervall ist normal oder verlängert. Typischerweise findet man bei den Patienten, anders als bei einem Rechtsschenkelblock, keine S-Zacken in der Ableitung V6. Die PQ-Zeit kann verlängert sein (4). Häufig sind die typischen Brugada-Kriterien auch nicht in allen EKG's eines Patienten abgeleitet, sondern treten nur intermittierend auf (2).

Im folgenden wird für verschiedene Risikogruppen das diagnostische und therapeutische Vorgehen geschildert.

Patient nach Reanimation

Bei einem reanimierten Patienten, der die typischen Brugada-Kriterien aufweist, ist die Situation eindeutig. Eine medikamentöse Therapie ist nicht effektiv, so dass allein

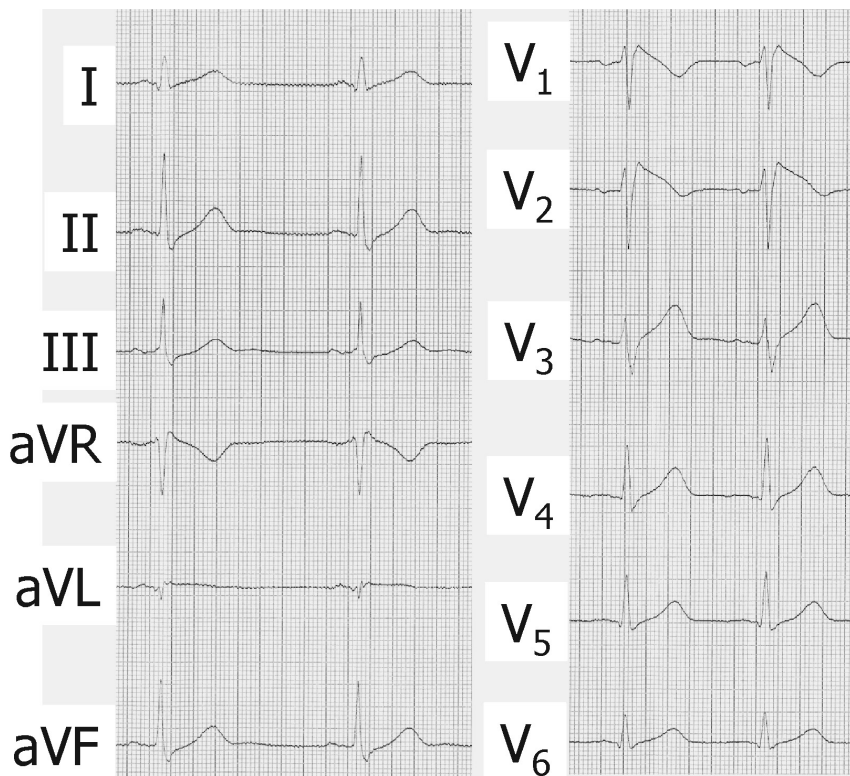


Abbildung 1: Typisches EKG bei einem 34-jährigen Patienten mit Brugada-Syndrom und gehäuften plötzlichen Todesfällen bei Verwandten ersten und zweiten Grades

die Implantation eines automatischen Defibrillators in Frage kommt. Die Befunde von Belhassen und Mitarbeitern konnten von anderen Autoren nicht reproduziert werden, so dass eine Therapie mit Chinidin nicht empfehlenswert erscheint (5, 6). Die Häufigkeit des Brugada-Syndroms in Patientenkollektiven reanimierter Patienten liegt bei 3-24 % (7, 8, 9). Das Risiko für erneutes Kammerflimmern bei Brugada-Patienten ist hoch. Brugada selber berichtet über ein Rezidivrisiko von 14 % pro Jahr, andere Arbeitsgruppen fanden Rezidive bei einem Drittel

der Patienten in 2,5 Jahren, bzw. nahezu der Hälfte der Patienten in gut 6 Jahren (1, 7, 10). Aber auch deutliche niedrigere Rezidivraten sind beschrieben (11). Übereinstimmend empfehlen alle Arbeitsgruppen die ICD-Implantation bei Patienten mit Brugada-Syndrom nach Herz-Kreislauf-Stillstand aufgrund von Kammerflimmern.

Synkope und Brugada-Syndrom

Schwieriger ist die Situation bei Patienten mit unklarer Synkope und einem Brugada-EKG. Brugada empfiehlt bei Patienten mit Synkopen und einem typischen EKG-Befund eine programmierte Stimulation evtl. auch Stimulation im rechtsventrikulären Apex und im rechtsventrikulären Ausflustrakt. Sollte Kammerflimmern induziert werden, wird die Implantation eines automatischen Defibrillators empfohlen (9). Die Situation ist jedoch nicht un-

problematisch, da in einer anderen Untersuchung die programmierte Elektrostimulation zur weiteren Differenzierung nicht hilfreich war (8, 10, 11). Zusätzlich zeigte sich, dass ein typisches Brugada-EKG auch bei Patienten mit einer Synkope mit einer exzellenten Prognose einhergeht (8). Die sich an erster Stelle ergebende Frage betrifft die Eigen- und Familienanamnese des Patienten. Je wahrscheinlicher eine kardiale Synkope ist, umso sinnvoller ist vermutlich die ICD-Implantation. Hilfreich ist eine umfassende Familienanamnese, plötzliche, unklare Todesfälle in der Familie deuten ebenfalls auf eine primär arrhythmogene Erkrankung hin. Viele Fälle bleiben allerdings letztlich unklar. In diesen ist ein implantierbarer Eventrecorder das diagnostische Mittel der Wahl. Die eigene Erfahrung hat gezeigt, dass bei Patienten mit unauffälliger Familienanamnese, Brugada-EKG und Synkope nicht anhaltendes Kammerflimmern oder -flattern sehr selten die Ursache einer Synkope ist.

Patienten ohne klinische Symptomatik

Die dritte Gruppe umfasst Patienten, bei denen ohne klinische Symptomatik ein EKG mit den typischen Kennzeichen für ein Brugada-EKG gefunden wird. Die Ergebnisse von Beobachtungsstudien sind unterschiedlich (1, 7, 10, 11, 12).

Möglicherweise ist dies darauf zurückzuführen, dass der Anteil der Patienten, die zu Hochrisikokollektiven gehören, wie z.B. Familien mit einem hohen Anteil an plötzlichen Herz-

todesfällen, in den einzelnen Gruppen sehr unterschiedlich ist. Die publizierten Daten erlauben keine sichere Erklärung.

In dieser Gruppe ist auch die Frage unklar, ob die Induktion von Kammerflimmern im Rahmen einer programmierten Stimulation wirklich zu einer besseren Differenzierung der besonders gefährdeten und nicht gefährdeten Patienten führt (10). Die Datenlage ist hierzu uneinheitlich.

Etwas klarer ist die Situation bei Patienten mit einer positiven Familienanamnese für das Brugada-Syndrom und hohem Risiko für den plötzlichen Herztod. Bei diesen Patienten mit positivem EKG kommt allein eine prophylaktische ICD-Implantation in Frage. Zusätzlich konnte gezeigt werden, dass bei familiärem Brugada-Syndrom der Ajmalin-Test geeignet ist, Patienten mit einer Natriumkanalmutation zu identifizieren (4). Bei der insgesamt nicht klaren Situation sollte in diesen Fällen unbedingt überlegt werden, ob Patienten mit dieser ICD-Indikation nicht an ein Register gemeldet werden sollten, um in Zukunft bessere Daten zur klinischen Relevanz des Nachweises der Genmutation zu haben.

Ajmalin-Test

Der Stellenwert des Ajmalin-Testes ist aus der Literatur nur schwierig zu beantworten. Die Durchführung des Testes und seine Risiken sind beschrieben (13). Während in den Originalpublikationen von Brugada dem Ajmalin-Test eine hohe diagnostische und prognostische Aussagekraft zugesprochen wird, kann dies in anderen Studien nicht nachvollzogen werden (11). Bei unklarer diagnostischer Bedeutung des Testes und im Besonderen der Tatsache, dass ein positiver Ajmalin-Test bei asymptomatischen Patienten ohne klinische Bedeutung ist, stellt sich bei der Mehrzahl der Tests die Frage nach der klinischen Relevanz. In Zusammenhang mit dem Ajmalin-Test sind prothrahierte Reanimationen beschrieben.

Von Priori und Mitarbeitern wird beschrieben, dass der Ajmalin-Test nur bei 2 von 13 Trägern des für das Brugada-Syndrom verantwortlichen Gens positiv war. Aus Sicht dieser ist der Ajmalin-Test von untergeordneter klinischer Relevanz und sollte keinesfalls als Screening-Methode nach Patienten mit Brugada-Syndrom durchgeführt werden. In einzelnen Fällen mag der Test zur weiteren Abklärung sinnvoll sein, jedoch nur, wenn alle Möglichkeiten der kardiopulmonalen Reanimation vorhanden sind. Kürzlich wurde von Hong und Mitarbeitern berichtet, dass der Ajmalin-Test bei nachgewiesener SCN5A-Mutation eine hohe Sensitivität und Spezifität hat. Diese weisen allerdings daraufhin, dass die Aussage ihrer Untersuchungen nur auf familiäre Formen des Brugada-Syndroms zutrifft (4).

Genom-Analyse

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt ist der Stellenwert der Genom-Analyse als diagnostisches Hilfsmittel beim Brugada-Syndrom von begrenzter klinischer Bedeutung. Nur bei einem kleinen Teil der Patienten mit klinischem Verdacht auf Brugada-Syndrom kann diese Diagnose tatsächlich auf-

grund der Genom-Analyse erhärtet werden, umgekehrt bedeutet der Nachweis der Genmutation nicht, dass bei klinisch unauffälligen Patienten zwangsläufig ein ICD implantiert werden muss. Die Assoziation zwischen Geno- und Phänotyp ist zur Zeit nicht geklärt. Prognostisch ist für das Brugada-Syndrom festzustellen, dass familiäre Formen des Brugada-Syndroms eine wesentlich schlechtere Prognose haben als spontan auftretende Formen. Dies stellt die Familienanamnese sicherlich in ihrer Bedeutung weit vor die Frage einer Genom-Analyse.

Besondere Situation bei Sportlern

Grundsätzlich sollten eine körperliche Untersuchung sowie Eigen- und Familienanamnese erhoben werden, eine Stellungnahme der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie empfiehlt zusätzlich ein Ruhe-EKG. Sind die typischen Brugada-Kriterien im EKG auch bei völlig asymptomatischen Sportlern mit unauffälliger Familienanamnese erfüllt, sollte Leistungssport nicht erlaubt werden. Die Untersuchungen und das EKG sollen in 2-Jahresabständen wiederholt werden. Treten bei Sportlern Synkopen auf, so müssen diese weiter abgeklärt werden. Notwendig sind Ruhe- und Belastungs-EKG sowie Echokardiographie.

Unabhängig von der Frage des Sportes ist das Vorgehen bei Sportlern mit einer positiven Familienanamnese für den plötzlichen Herztod. In diesen Fällen muss unbedingt eine Abklärung durch den Spezialisten erfolgen, bevor das Training für einen Leistungssport aufgenommen werden kann.

Eine besondere Situation besteht schließlich bei Sportlern mit implantiertem Defibrillator. Leistungssport erscheint grundsätzlich nicht möglich. Da das System ventrikuläre Tachyarrhythmien nicht verhindert sondern therapiert, sind sportliche Aktivitäten nicht möglich, die bei Bewusstseinsverlust das Risiko bergen, sich selber oder andere zu gefährden. Sinnvoll erscheinen Ausdauersportarten ohne kurzzeitige Spitzenbelastungen wie Nordic Walking. Spitzenbelastungen sind zu vermeiden, da die Erkennungsalgorithmen in ICD's bei hohen Frequenzen (>180/min) nicht sicher zwischen ventrikulären und supraventrikulären Tachykardien, im speziellen Fall Sinustachykardien, unterscheiden können. Die Empfehlung Zweikammersysteme zu implantieren um die Erkennungssicherheit zu verbessern, erscheint mit den verfügbaren Systemen zumindest fraglich.

Diskussion

Beim Brugada-Syndrom handelt es sich um eine seltene Form einer Ionenkanal-Mutation. Bei Patienten mit überlebtem plötzlichen Herztod stellt die Implantation eines automatischen Defibrillators die einzig sinnvolle Therapie dar. Bei Patienten mit Synkopen und typischem Brugada-EKG macht die Implantation eines automatischen Defibrillators nur Sinn, wenn Kammerflimmern ursächlich für die Synkope ist. Patienten mit unklarer Synkope ohne spontan positives Brugada-EKG profitieren aller Wahrscheinlichkeit nach nicht von einer ICD-Implantation, wenn nicht eine familiä-

re Belastung vorliegt. Hier sind primär andere Synkopenerkrankungen abzuklären. Entscheidend ist bei der Abklärung einer Synkope eine möglichst exakte Anamnese; protrahierte Dauer der Synkope, langsames Erwachen, nur in Ruhe auftretende Synkopen machen eine kardiale Synkope eher unwahrscheinlich. Die Frage einer kardialen Erkrankung und damit einer kardialen Ursache einer Synkope ist mit Hilfe von Anamnese und Ruhe-EKG wahrscheinlich bei der Mehrzahl der Patienten geklärt. Nur wenige Patienten mit Synkope benötigen zusätzliche Untersuchungen, wie z.B. ein Belastungs-EKG bei belastungsinduzierten Synkopen.

Bei Patienten mit Synkope und primär unauffälligem EKG ist es unklar, ob ein Ajmalin-Test tatsächlich einen entscheidenden Beitrag zur Abklärung der Synkope leisten kann. Dies ist insbesondere zu bedenken, da der Ajmalin-Test nicht harmlos ist (13). Alle Möglichkeiten der protrahierten kardiopulmonalen Reanimation sollten vor Durchführung dieses Testes vorhanden sein.

Letztlich eine klinische Entscheidung bleibt die Frage, ob Patienten mit familiär gehäuften plötzlichen Herztod prophylaktisch eine ICD-Implantation erhalten sollten. Auch wenn eine solche Implantation auf den ersten Blick zu befürworten ist, so ist zu bedenken, dass die ICD-Implantation mit einer ganzen Reihe von schwerwiegenden Einschränkungen für den Patienten einhergeht. Gerade bei jüngeren Patienten sind inadäquate Schocks, bedingt durch Sinustachykardien, nicht selten. Zusätzlich sollte bedacht werden, dass auch die ICD-Implantation mit einer erheblichen Morbidität einhergeht. Sondendefekte sind bei längerer Laufzeit der Systeme häufig.

Arrhythmogene Erkrankungen als Todesursache bei Sportlern sind sehr selten (14). Bei Sportlern ergibt sich daher zunächst keine wesentlich andere Situation als bei Nichtsportlern. Es ist sicher sinnvoll, ein Ruhe-EKG aufzuzeichnen, da z.B. eine QT-Verlängerung oder die typischen Veränderungen des EKG's beim Brugada-Syndrom nur so erfasst werden können. Bei einzelnen Subtypen des Brugada-Syndromes scheint Kammerflimmern während der Nacht gehäuft aufzutreten. Es ist sicher mehr als spekulativ, dass ein vermehrter Vagotonus bei Leistungssportlern plötzliche Todesfälle während des Schlafes wahrscheinlicher macht. Anders ist die Situation bei Sportlern mit familiär gehäuften plötzlichen Todesfällen. Dies ist jedoch unabhängig vom Brugada-Syndrom zu bedenken.

Letztlich stellt sich somit die Frage, welche Untersuchungen sinnvoll sind, um Risiken zu erkennen, die eine Gefährdung des Sportlers durch den Sport möglich machen (14). An erster Stelle sind sicherlich Eigenanamnese, Familienanamnese, körperliche Untersuchung inkl. einer Blutdruckmessung zu nennen. Bei Verdacht auf primär arrhythmogene Erkrankungen ist ein Ruhe-EKG zu empfehlen. Beim Brugada-Syndrom können die typischen Kennzeichen nur intermittierend vorhanden sein, so dass mehrere EKG's sinnvoll sind. Gerade publiziert wurde eine Stellungnahme der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie, in der vorwiegend die italienischen Erfahrungen mit der routinemäßigen Durchführung eines Ruhe-EKG's als Screening-Untersuchung

bei Sportlern berücksichtigt wurden. Daraus geht hervor, dass Leistungssport beim Vorliegen eines Brugada-EKG's nicht möglich ist (15). So klar die Empfehlungen sind, der problematischen Situation des völlig unklaren Stellenwertes eines Brugada-EKG's bei einem asymptomatischen Patienten mit unauffälliger Familienanamnese werden sie nicht gerecht. Allein unter dem Aspekt der maximalen Sicherheit erscheint es gerechtfertigt, diesen Sportlern die Teilnahme am Leistungssport zu verwehren.

Zusammenfassend stellt das Brugada-Syndrom eine neue Entität von Ionenkanal-Erkrankungen dar. Der Übergang zum QT-Syndrom ist fließend. Reanimierte Patienten mit dem Brugada-Syndrom benötigen einen ICD ebenso bei eindeutig kardialer Synkope und spontanem Brugada-EKG. Schwieriger wird die Situation schon bei Patienten mit familiärer Anamnese von Brugada-Syndrom und einer gehäuften Zahl von plötzlichen Todesfällen. Insgesamt scheint jedoch auch in diesen Familien bei typischem EKG die prophylaktische Implantation eines automatischen Defibrillators gerechtfertigt. Eher zurückhaltend mit einer ICD-Implantation sollte man bei Patienten sein, die

- nur ein Brugada-EKG aufweisen bei sonst völlig leerer Anamnese
- wenn der Patient kein Brugada-EKG hat, aber in der Familie ein Patient mit einem Brugada-Syndrom ist
- wenn der Patient Synkopen hat, ohne dass spontan ein Brugada-EKG abgeleitet werden kann.

Ob die genetische Diagnostik in der Zukunft mehr Aufschluss über dieses Krankheitsbild bringt, bleibt abzuwarten. Eine Stellungnahme der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie empfiehlt, Personen mit einem Brugada-EKG nicht zum Leistungssport zuzulassen.

Literatur

1. *Brugada P, Brugada J*: Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. *J Am Coll Cardiol* 15 (1992) 1391-1396.
2. *Wilde AAM, Antzelevitch C, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Brugada P, Corrado D, Hauer RNW, Kass RS, Nademanee K, Priori SG, Towbin JA* for the Study Group on the Molecular Basis of Arrhythmias of the European Society of Cardiology: Proposed Diagnostic Criteria for the Brugada Syndrome: Consensus Report. *Circulation* 106 (2002) 2514-2519.
3. *Antzelevitch C, Brugada P, Brugada J, Brugada R, Towbin JA, Nademanee K*: Brugada syndrome: 1992-2002: A historical perspective. *J Am Coll Cardiol* 41 (2003) 1665-1671.
4. *Hong K, Brugada J, Oliva A, Berruezo-Sanchez A, Potenza D, Pollevick GD, Guerchicoff A, Matsuo K, Burashnikov E, Dumaine R, Towbin JA, Nestorenko V, Brugada P, Antzelevitch C, Brugada R*: Value of electrocardiographic parameters and ajmaline test in the diagnosis of Brugada syndrome caused by SCN5A mutations. *Circulation* 110 (2004) 3023-3027.
5. *Belhassen B, Glick K, Viskin S*: Efficacy of quinidine in high-risk patients with Brugada syndrome. *Circulation* 110 (2004) 1731-1737.
6. *Brugada J, Brugada P*: Further characterization of the syndrome of right bundle branch block, ST segment elevation, and sudden cardiac death. *J Cardiovasc Electrophysiol* 8 (1997) 325-331.
7. *Remme CA, Wever EF, Wilde AA, Derksen R, Hauer RN*: Diagnosis and long-term follow-up of the Brugada syndrome in patients with idiopathic ventricular fibrillation. *Eur Heart J* 22 (2001) 400-409.
8. *Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, Pappone C, Della B, Brignole M,*

- Giordano U, Giovannini T, Menozzi C, Bloise R, Crotti L, Terreni L, Schwartz PJ: Clinical and Genetic Heterogeneity of Right Bundle Branch Block and ST-Segment Elevation Syndrome: A Prospective Evaluation of 52 Families. *Circulation* 102 (2000) 2509-2515.
9. Brugada J, Brugada R, Brugada P: Determinants of Sudden Cardiac Death in Individuals With the Electrocardiographic Pattern of Brugada Syndrome and No Previous Cardiac Arrest. *Circulation* 108 (2003) 3092-3096.
 10. Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, Pappone C, Bella PD, Giordano U, Bloise R, Giustetto C, De Nardis R, Grillo M, Ronchetti E, Faggiano G, Napolitano J: Natural History of Brugada Syndrome: Insights for Risk Stratification and Management. *Circulation* 105 (2002) 1342-1347.
 11. Eckardt L, Probst V, Smits JPP, Schulze-Bahr E, Wolpert C, Schimpf R, Wichter T, Boisseau P, Heinecke A, Breithardt G, Borggrefe M, Lemarec H, Böcker D, Wilde AAM: Long-term prognosis of individuals with right pre-cordial ST-segment-elevation Brugada syndrome. *Circulation* 111 (2005) 257-263.
 12. Juntilla MJ, Raatikainen MJP, Karjalainen J, Kauma H, Kesäniemi YA, Hukuri HV: Prevalence and prognosis of subjects with Brugada-type ecg pattern in a young middle-aged Finish population. *Eur Heart J* 25 (2004) 874-878.
 13. Rolf S, Bruns HJ, Wichter T, Kirchhof P, Ribbing M, Wasmer K, Paul M, Breithardt G, Haverkamp W, Eckardt L: The ajmaline challenge in brugada syndrome: diagnostic impact, safety, and recommended protocol. *Eur Heart J* 24 (2003) 1104-1112.
 14. Maron BJ, Thompson PD, Puffer JC, McGrew CA, Strong WB, Douglas PS, Clark LT, Mitten MJ, Crawford MH, Atkins DL, Driscoll DJ, Epstein AE: Cardiovascular Preparticipation Screening of Competitive Athletes: A Statement for Health Professionals From the Sudden Death Committee (Clinical Cardiology) and Congenital Cardiac Defects Committee (Cardiovascular Disease in the Young), American Heart Association. *Circulation* 94 (1996) 850-856.
 15. Corrado D, Pelliccia A, Bjornstad HH, Vanhees L, Biffi A, Borjesson M, Panhuyzen-Goedkoop N, Deligiannis A, Solberg E, Dugmore D, Mellwig KP, Assanelli D, Delise P, van Buuren F, Anastasakis A, Heidbuchel H, Hoffmann E, Fagard R, Priori SG, Basso C, Arbustini E, Blomstrom-Lundqvist C, McKenna WJ, Thiene G: Cardiovascular pre-participation screening of young competitive athletes for prevention of sudden death: proposal for a common European protocol: Consensus Statement of the Study Group of Sport Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 26 (2005) 516-524.

Korrespondenzadresse:
Prof. Dr. Volker Kühlkamp
Herzzentrum Bodensee
Weinbergstrasse 1
CH-8280 Kreuzlingen
E-mail: volker.kuehlkamp@herz-zentrum.com