

# Repolarisationsstörungen bei morbidem Adipositas

**Beteiligte Wissenschaftler:** Priv.-Doz. Dr. med. M. Fischer  
Priv.-Doz. Dr. med. A. Bäßler  
Dr. med. C. Strack  
Dr. med. M. Manka

## Hintergrund und Ziele

Das Long-QT-Syndrom (LQTS) stellt eine Reihe von diversen Störungen der Repolarisation des Myokards dar, die sich durch **Verlängerung des QT-Intervalls** im EKG auszeichnen. Eine gestörte ventrikuläre Repolarisation ist insofern von erheblicher klinischer Relevanz, da diese mit einem erhöhten Risiko für die lebensbedrohliche Form polymorpher ventrikulärer Tachykardien, sogenannte „Torsades de Pointes“ Arrhythmien, assoziiert ist.

Eine Verlängerung des QT-Intervalls kann angeboren (kongenitales LQTS) oder erworben (erworbenes LQTS) sein. Während das seltene angeborene LQTS Folge einer genetisch determinierten Störung bestimmter Ionenkanäle ist, wird das deutlich häufigere erworbene LQTS meist durch die Einnahme bestimmter, die Repolarisation verlängernder Medikamente oder durch metabolische Störungen verursacht.

Neben der frequenzkorrigierten verlängerten QT-Zeit gilt als weiteres Maß einer erhöhten ventrikulären Arrhythmogenität die sog. „**QT-Dispersion**“. Sie ist definiert als Differenz zwischen dem längsten und dem kürzesten QT-Intervall im 12-Kanal-Oberflächen-EKG und quantifiziert das Ausmaß der räumlichen Inhomogenität der Ventrikelrepolarisation. Auch eine erhöhte QT-Dispersion geht mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko einher. Dagegen besteht bei dem sog. „**early repolarization**“-Phänomen als weitere Auffälligkeit der Repolarisation noch Unklarheit bzgl. der klinischen Relevanz. Dabei handelt es sich um eine Repolarisationsvariante, die bei ca. 5% der Allgemeinbevölkerung beobachtet wird und durch einen erhöhten J-Punkt (Junktion zwischen Ende des QRS-Komplexes und ST-Strecke, d.h. dem Beginn der Repolarisation entsprechend) mit ST-Elevation charakterisiert ist.

Ein wichtiger Unterschied zwischen angeborenen und erworbenen Formen dieser ventrikulären Repolarisationsstörungen besteht darin, dass letztere sich nach Beseitigung der grundlegenden Ursache wieder zurückbilden können, so dass das QT-Intervall ein wichtiges Target für Präventionsmaßnahmen darstellt.

Das metabolische Syndrom (MetS) ist in der Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen als definierte Risikokonstellation von besonderem Interesse. Die Prävalenz des MetS ist u.a. aufgrund der endemischen Ausmaße der Adipositas von einer rasanten Zunahme gekennzeichnet und geht mit einer beträchtlichen Mortalität und Morbidität einher. Als Hauptkomponenten des MetS gelten die viszerale Adipositas, die Hyperglykämie bzw. Insulinresistenz, die arterielle Hypertonie sowie Fettstoffwechselstörungen. Die klinische Konsequenz des MetS ist die Entwicklung eines manifesten Typ 2 Diabetes, atherosklerotischer Folgeerkrankungen, der linksventrikulären Hypertrophie sowie von Störungen der linksventrikulären Funktion. Interessanterweise konnten für diese klinisch relevanten Endpunkte jeweils Korrelationen mit dem QT Intervall und der QT-Dispersion dokumentiert werden. Tatsächlich ist eine Assoziation zwischen QT-Zeit einerseits und MetS, schwerer Adipositas sowie linksventrikulärer Hypertrophie andererseits in der Literatur mehrfach belegt. Die pathophysiologischen Zusammenhänge sind jedoch noch völlig unklar. Insbesondere die Kollinearität, d.h. das koinzidente Auftreten der MetS-Komponenten und dessen Komplikationen bei ausgeprägter Adipositas, erschwert die Aufklärung der pathogenetischen Ursachen. So ist es z.B. noch nicht bekannt, ob eine Adipositas per se oder erst Adipositas-assoziierte Komplikationen wie LVH,

systolische/diastolische LV-Dysfunktion oder metabolische Alterationen zu den Repolarisationsstörungen führen.

Zudem sind die Effekte einer langhaltenden therapeutischen Gewichtsreduktion, die auch mit einer deutlichen Verbesserung metabolischer Faktoren begleitet ist, auf die ventrikuläre Repolarisation noch unzureichend erforscht.

Das Ziel dieses Projektes ist daher die detaillierte prospektive Untersuchung des Zusammenhangs einer instabilen ventrikulären Repolarisation bei schwerer Adipositas unter Berücksichtigung zahlreicher klinischer und metabolischer Einflüsse vor und nach drastischer Gewichtsreduktion.