

Patienteninformation

Langes QT-Syndrom

(Syndrom der langen QT-Zeit; Romano-Ward-Syndrom; [LQTS](#))

Orphanet (www.orpha.net): ORPHA768

1. Das normale, gesunde Herz

Das Herz ist ein muskuläres Hohlorgan, das durch eine Herzscheidewand in eine rechte und eine linke Hälfte unterteilt ist. Die rechte Hälfte übernimmt den Bluttransport zwischen Herz und Lunge (Lungenkreislauf), die linke zwischen Herz und übrigen Körper (Körperkreislauf).

Beide Herzhälften sind durch Herzklappen unterteilt in einen Vorhof (*Atrium*) und eine (Haupt-)Kammer (*Ventrikel*). Um das Blut zu pumpen (Vorhof > Hauptkammer > Kreislauf), schlägt ein gesundes Herz in Ruhe 50-100 mal pro Minute. Ausgelöst und kontrolliert wird der Herzschlag durch einen elektrischen Impuls im Sinusknoten (Herzschrittmacher), der anschließend zu den Vorhöfen und dann über *AV-Knoten*, *His-Bündel* und *Purkinje-Fasern* auf die Kammermuskulatur geleitet wird, die sich dann organisiert zusammenzieht und so das Blut in die beiden Kreisläufe pumpt. Nach jeder Herzerregung und rhythmischen Muskelkontraktion bildet sich die elektrische Erregung zurück und die Kammermuskulatur entspannt sich, um sich erneut mit Blut zu füllen.

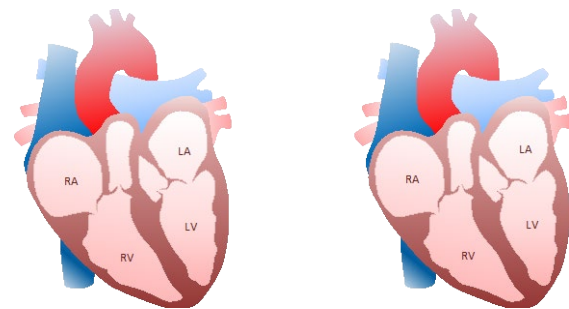
Mittels EKG und Herzultraschall können diese Vorgänge und die Anatomie des Herzens in Ruhe oder unter körperlicher Belastung beurteilt werden.

2. Langes QT-Syndrom (LQTS)

Bei LQTS handelt es sich um eine sog. EKG-Erkrankung (auch: "primär elektrische Herzerkrankung"), d.h. das Herz ist strukturell, anatomisch und in seiner Pumpfunktion unauffällig (siehe Abbildung), jedoch sind das EKG bzw. die dort aufgezeichnete, elektrische Aktivität des Herzens auffällig.

Das QT-Intervall (siehe 5.1, EKG) ist ein Zeitintervall im EKG, vom Beginn der sog. Q-Zacke bis zum Ende der T-Welle. Bei jedem Herzschlag wird der Herzmuskel durch einen elektrischen Impuls zum Pumpvorgang (=Zusammenziehen) gebracht

(=Blutentleerung der Hauptkammern), gefolgt von der Entspannung und Dehnung der Hauptkammern (=erneute Blutfüllung; Relaxation, Erregungsrückbildung). Bei Patienten mit LQTS ist das QT-Intervall zu lang, d.h. insbesondere die Dauer der Erregungsrückbildung ist verlängert. Bei den Patienten besteht je nach Krankheitsausprägung eine Neigung zu schnellen Herzrhythmusstörungen und assoziierten Symptomen aus der Hauptkammer. Der EKG-Befund der QT-Intervallverlängerung als solcher ist nicht spürbar bzw. macht keine Symptome.



Links: das normale Herz. Rechts: Herz mit LQTS: keine Veränderungen der Anatomie. R, rechts; L, links; A, Atrium (Vorhof, Vorkammer); V, Ventrikel (Hauptkammer).

3. Häufigkeit und Vererbung des LQTS

Das LQTS gehört zu den sog. Seltenen Erkrankungen (siehe Orphanet), d.h. ca. jede 2.000 – 3.000 nicht-verwandte Person ist betroffen (sog. Prävalenz oder Fallanzahl). Es handelt sich beim LQTS in der Regel um eine Erbkrankheit, d.h. Ursache ist genetisch bedingt und an Nachkommen vererbbar. Meist sind mehrere Familienmitglieder, jedoch individuell unterschiedlich in der Krankheitsausprägung und Symptomen, betroffen.

Mutationen, d.h. krankheitsverursachende Veränderungen in der Erbinformation (DNA-Sequenz) von LQTS-ursächlichen Genen, finden sich immer bei allen Betroffenen einer Familie und sind für diese jeweils spezifisch ("Jede Familie hat ihre eigene

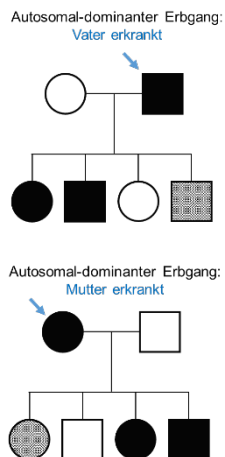


Mutation“). Jedes LQTS-Gen ist immer 2x im Erbgut vorhanden; die Wahrscheinlichkeit, dass ein verändertes LQTS-Gen* von dem erkrankten Elternteil an einen Nachkommen weitergegeben wird, ist damit rein statistisch (“gemittelt”) 50%.

Die meisten genetischen LQTS-Unterformen (>10 verschiedene) sind autosomal (= geschlechts-unabhängig) dominant vererbt, d.h. das Vorkommen eines veränderten LQTS-Gens* (bzw. einer Mutation) reicht aus, um die Erkrankung zu verursachen.

Seltener sind autosomal-rezessive oder digene Formen (zwei Mutationen vorliegend; < 5%) oder Neumutationen (beide Eltern ohne Mutation; < 1%).

Nachkommen ohne die familiäre Genmutation (‘gesund’) können die Erkrankung nicht an ihre Nachkommen weitergeben bzw. vererben.



Stammbaum oben: Vater (eckig, schwarz) erkrankt; Tochter #1 (rund, schwarz), Sohn #1 (eckig, schwarz) erkrankt und Sohn #2 (eckig, grau) leicht erkrankt. Gesund sind die Mutter (rund, weiß) und Tochter #2 (rund, weiß).

Stammbaum unten: Mutter (rund, schwarz) erkrankt; Tochter #1 (rund, grau) leicht erkrankt, Sohn #1 (eckig, weiß) und Vater gesund, Tochter #2 (rund, schwarz) und Sohn #2 (eckig, schwarz) erkrankt.

Tyischerweise sind die EKG-Veränderungen und LQTS-Symptome, d.h. die Krankheitsausprägung der jeweiligen Mutationsträger, innerhalb einer Familie unterschiedlich (sog. variable Krankheitsexpressivität) und von zusätzlichen Faktoren abhängig.

4. Symptome beim LQTS

Symptome des LQTS zeigen sich häufig bei Kindern und jungen Erwachsenen, können sich aber prinzipiell in jedem Alter manifestieren. Das verlängerte QT-Intervall im EKG macht als solches keine Symptome, sondern assoziierte Herzrhyth-

musstörungen. Am häufigsten sind eine kurze, plötzliche Bewußtlosigkeit (Synkope) oder eine krampfanfall-ähnliche Situation. Diese episodischen Symptome treten häufig bei Aktivitäten mit hoher Herzfrequenz (und hohen Adrenalin-Spiegeln im Blut) auf, z.B. bei körperlichen oder emotionalen Spitzenbelastungen (dynamische Sportarten, insbesondere Schwimmen oder Streit, auch bei plötzlichen, akustischen (Weck-) Geräuschen).

Ein relevanter Anteil von LQTS-Patienten ist asymptomatisch, d.h. es bestehen leichte EKG-Veränderungen ohne Begleitsymptome (milde Krankheitsausprägung). Seltener sind ausgeprägte EKG-Veränderungen (=Länge des QT-Intervalls) ohne Auftreten von klinischen Symptomen.

5. Diagnose des LQTS

Die Diagnose eines LQTS ist primär auf dem EKG beruhend, wobei bei unterschiedlichen Herzfrequenzen das sog. QT-Intervall gemessen wird und mit verschiedenen Formeln auf die Herzfrequenz von 60/min korrigiert (normiert)(= **QTc Intervall**) wird, um eine Vergleichbarkeit von QT-Werten zu erreichen. Die QT-Intervalle sollten im EKG-Ausschrieb (50 mm/s Laufgeschwindigkeit) handausgemessen werden, weil die Werte einer EKG-Software oft falsch (hoch) sind.

QTc-Werte >460 ms (weibliche Patienten),
QTc-Werte >450 ms (männliche Patienten),
QTc-Werte >500 ms (Neugeborene Monat 1-6)
sind verdächtig für ein LQTS.

Die eigene Krankengeschichte (Anamnese), Familienanamnese (plötzlicher Herz-/Kindstod, andere Familienmitglieder mit LQTS oder Defibrillator) sowie die körperliche Untersuchung wie die gezielte kardiologische Untersuchung können hinweisend für ein LQTS sein.

Manchmal kann die Diagnose schwierig sein, z.B. wenn das QT-Intervall schwer messbar ist oder das Ruhe-EKG normal ist und pathologische QTc-Werte nur bei schneller oder langsamer Herzfrequenz (z.B. im Langzeit- oder Belastungs-EKG) vorhanden sind.

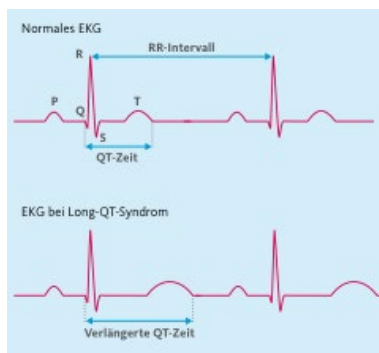
*** Andere Gründe für eine Verlängerung des QTc-Intervalls (z.B. Kaliummangel, Medikamente, Schilddrüsenfehlfunktion, etc.) müssen ebenfalls bei Diagnosestellung berücksichtigt werden.



5.1 Das Ruhe-EKG

Über Elektrodenpflaster (6x Brustkorb, 2x Arme, 2x Beine), die über Kabel an das EKG-Gerät angeschlossen sind, wird die Herzaktivität der Vorhöfe und Hauptkammern in 12 verschiedenen Ableitungen hochauflösend und kontinuierlich registriert und neben der Herzfrequenz, dem Herzrhythmus (Extraschläge ja/nein, Herzrhythmusstörungen ja/nein) auch Herzzeitintervalle (z.B. QT-Intervall) und das Aussehen einzelner EKG-Komponenten (z.B. T-Welle, elektrischer Lagetyp des Herzens) beurteilt.

Bei Patienten mit LQTS muss das QT-Intervall ausgemessen werden; damit das **EKG diagnostisch** entscheidend. Das **QTc-Intervall** wird berechnet, wobei das ausgemessene QT-Intervall mit einer Formel auf eine Herzfrequenz von 60/min normiert wird.



5.2 Das Belastungs-EKG

Es handelt sich um ein 12-Kanal-EKG unter Belastung (meist Ergometer/Fahrrad); Herzfrequenz, Blutdruck und Herzrhythmusstörungen sowie QT-Intervall werden gemessen (Ruhe, unter (maximaler) Belastung und Nachbelastung).

5.3 Das Langzeit-EKG (Holter-EKG)

Das Langzeit-EKG (Aufzeichnungsdauer: 1-7 Tage) ist ein kleiner EKG-Apparat (mit Umhängegürtel), wo die elektrische Herzaktivität mit 4 oder 6 Elektroden (am Brustkorb geklebt) aufgezeichnet werden. Es geht darum, schnelle oder langsame Herzrhythmusstörungen zu dokumentieren und nach Möglichkeit mit Symptomen zeitlich zu korrelieren (Patienten-/Aktivitätsprotokoll).

5.4 Der Event-Recorder (Ereignisschreiber)

Es handelt sich um ein besonderes Langzeit-EKG mit der Aufzeichnungsdauer von bis zu 30 Tagen

(externer Event-Recorder/EKG-Apparat) oder um ein kleines Gerät, welches in das Unterhautfettgewebe (Brustkorb links) für 1-2 Jahre eingesetzt wird (implantierter Loop-Recorder, telemetrisch). Bei Symptomen kann über einen Knopf das Gerät aktiviert werden, um mögliche Herzrhythmusstörungen zu dokumentieren und i.W. spezifisch zu behandeln. Es handelt sich um eine Spezialdiagnostik im Einzelfall.

5.5 Der Herzultraschall (Echokardiographie)

Im Herzultraschall (Ruhe oder auch Stressuntersuchung) werden Pumpfunktion und wichtige, anatomische Strukturen des Herzens (Kammern, Herzklappen, herznahe Gefäße, Herzbeutel) beurteilt. Die Herzkrankgefäße sind nicht erkennbar.

Bei Patienten mit LQTS ist der Herzultraschallbefund in aller Regel unauffällig, d.h. das Herz ist in Struktur, Anatomie und Funktion /normal.

*** Weitere kardiologische Untersuchungen (Kardio-MRT, Herzkatheter, Herzmuskel-Biopsie) sind meist nicht erforderlich.

5.6 Genetische Untersuchungen

Genetische Untersuchungen werden am Erbmaterial (DNA) durchgeführt, was aus Blut (oder Körpergewebe) isoliert wurde. Ziel ist es, die Erbinformation des Patienten in Genen für die Erkrankung "zu lesen", um mögliche Abweichungen von der Natursequenz zu detektieren; diese können entweder krankheitsverursachend (=Mutation) oder auch nur einfache "natürliche Varianz" (Polymorphismus, ohne Krankheitsbedeutung) sein.

Für jede Familie gibt es dabei eine individuelle, d.h. für die Familie spezifische Genveränderung. Selten liegen 2 Genmutationen vor.

Für das LQTS sind >10 verschiedene Gene bzw. genetische Unterformen bekannt. Dennoch ist die Aufklärungsrate mit einem positiven Mutationsbefund ("Sensitivität") nicht 100%, sondern ca. 70-80%. Ein negativer Genbefund (ohne Mutationsnachweis) schließt daher die Erkrankung nicht aus. LQTS-Hauptgene sind die Gene *KCNQ1*, *KCNH2* und *SCN5A* (= Unterformen LQT1-3).

Die genetischen Untersuchungen dauern ca. 2-8 Wochen, je nach Untersuchungsumfang/-art und sollten von einer humangenetischen und kardiologischen Beratung begleitet werden.



6. Therapie

Es gibt keine ursächliche Behandlung oder Therapie des angeborenen LQTS; die meist medikamentöse Behandlung und die Empfehlungen zum Lebensstil sollten dazu beitragen, dass so wenig wie mögliche Symptome auftreten, die Erkrankung in den Hintergrund tritt und Alltagsnormalität vordergründig ist.

Die Symptome wie anfallsartige Bewusstlosigkeit oder Vorstufen, Herzrasen oder im schlimmsten Fall ein Herzstillstand sollen durch Medikamente unterdrückt werden. Die Behandlung hängt von Symptomen, Alter, Geschlecht, Lebensweise und dem LQTS-Genotyp ab. Sog. Beta(rezeptoren)-Blocker verhindern den Stresseinfluß auf das Herz und verringern so erfolgreich (zu 80-90%) die Herzrhythmusstörungen. Bei einigen Patienten können andere Medikamente rezeptiert werden; treten dennoch Symptome auf (gute Dosierung + Einnahme), kann ein Herzdefibrillator (ICD) notwendig werden oder gar der Sympathikus-/Stresseinfluß auf das Herz durch eine sog. Symptomektomie (chirurgischer Eingriff) in Betracht gezogen werden.

7. Lebensstil und Sport

Durch Lebensstilmodifikation können bei Patienten mit LQTS das getriggerte und episodische Auftreten von Herzrhythmusstörungen unterdrückt werden; die Stärke der Empfehlungen, den Lebensstil anzupassen, als auch der Therapie orientiert sich am Ausmaß der Erkrankung bzw. des QTc-Intervalls.

Die Empfehlungen sind mitunter von genetischen LQTS-Typ abhängig; vermieden werden sollten:

- Hohe physische und dynamische körperliche oder sportliche Aktivität,
- Hohe psychische Belastung oder emotionaler Stress,
- Situationen, wo viel Adrenalin ausgeschüttet: Spitzenbelastungen, kaltes Wasser,
- Elektrolytstörungen, z.B. bei starkem Durchfall oder Erbrechen (Kaliumverluste, etc.),
- Medikamente, die nachweislich das QT-Intervall verlängern, sind bei speziellen Behandlungen (z.B. OP, Antibiose, Allergie, Psychotherapie, ...) zu vermeiden: die Liste von kontraindizierten (potentiell gefährlichen) Arzneimitteln ist unter <http://crediblemeds.org> einsehbar und als Medikamenten-App verfügbar.

Die Diagnose „LQTS“, aber auch die mitunter schwerwiegende Symptome oder die Veränderungen in der Familie können von sozialen, psychischen Veränderungen begleitet sein (z.B. Angst, PTBS) begleitet sein und psychosoziale Unterstützung sinnvoll machen. Dieses sollte, ggf. auch innerhalb der Familie, thematisiert und nicht ausgeklammert werden.

8. Regelmäßige Arztbesuche

Eine spezialisierte Einrichtung bzw. Zentrum wird Sie gemeinsam mit Ihrem Herzspezialisten und anderen Ärzten vor Ort betreuen und Sie je nach Bedarf (z.B. Symptome, Alter, spezielle Umstände/Situationen/OP, Behandlungen) beraten, wie häufig Vorstellungen und ggf. eine Anpassung der Therapie erforderlich sind. Auch werden Fragen zum Lebensstil, der Einfluß auf die Erkrankung haben kann, detailliert besprochen.

Bei Bedarf kann ein Kontakt zu Selbsthilfegruppen oder auch zu anderen Ärzten hergestellt werden, um eine **umfassende und interdisziplinäre Betreuung** sicher zu stellen.

9. LQTS und Familie

Wurde ein LQTS diagnostiziert und ist eine angeborene Form wahrscheinlich, sollten unmittelbare (biologisch verwandte) Familienmitglieder – unabhängig von Symptomen - auf das Vorliegen eines LQTS untersucht werden (Ruhe- und Belastungs-EKG).

Ist eine LQTS-Genmutation bekannt, sollten sich die Familienmitglieder im Umfeld einer humangenetischen und kardiologischen Beratung diesbezüglich untersuchen lassen (sog. Heterozygotentestung).

Die Untersuchung ist dabei entweder diagnostisch oder prädiktiv (keine Erkrankungszeichen oder Symptome) und unterliegt dem sog. Gendiagnostik-Gesetz (GenDG).

Wird die bekannte LQTS-Genmutation der Familie nachgewiesen ('positiver Gentest') (Stufe 1: Eltern, Kinder und Geschwister des Ersterkrankten der Familie), sollten im Rahmen der sog. Kaskadenuntersuchung weitere Familienmitglieder (z.B. Kinder eines Bruders mit positivem Gentest) ebenfalls kardiologisch und genetisch untersucht werden (Stufe 2, 3, ...).



Da LQTS-Patienten bereits in der Kindheit oder nach der Geburt Symptome haben können, ist eine frühzeitige Diagnostik wichtig.

LQTS-Familienangehörige mit der LQTS-Genmutation ('positiver Gentest') werden auch als Mutationsträger bezeichnet.

Familienangehörige mit negativem Gentest (keine LQTS-Genmutation) sind bei gleichzeitigen, unauffälligen EKG-Befunden diesbezüglich nicht betroffen; ihre Nachkommen wie auch Angeheiratete müssen nicht weiter in Bezug auf ein LQTS untersucht werden, da keine Weitergabewahrscheinlichkeit besteht.

10. LQTS und Schwangerschaft

Es ist sinnvoll, im Vorfeld einer Schwangerschaft Ihre Fragen, potentielle Risiken, ggf. eine Umstellung der Medikation (? embryotoxisch) und die interdisziplinäre Beratung und Art der Betreuung während der Schwangerschaft zu besprechen.

Auch während der Schwangerschaft und im ersten Jahr hiernach sollten Verlaufsuntersuchungen stattfinden.

11. LQTS-Ausweis und offene Fragen

Bitte rühren Sie sich diesbezüglich.

Notizen:



European Reference Network

for rare or low prevalence complex diseases

 **Network**
Heart Diseases
(ERN GUARD-HEART)

Kontakt:

Spezialambulanz für Patienten mit genetischen Herzerkrankungen

Institut für Genetik von Herzerkrankungen (IfGH)
(Leitung: Univ.-Prof. Dr. med. E. Schulze-Bahr)

Universitätsklinikum Münster (UKM)

E-Mail: herzgenetik@ukmuenster.de

T. +49-251-83 44945

F. +49-251-83 52980

https://www.ukm.de/index.php?id=swgh_uebersicht



<https://guardheart.ern-net.eu>

