

Ungeklärte Synkopen und das angeborene Long-QT-Syndrom

Arrhythmie-Trigger vermeiden -- Autorin und Autor: I. Klier, S. Silber

Allein in Deutschland erleiden jährlich etwa 2.000 Menschen < 40 Jahre einen unerwarteten plötzlichen Herztod [1], meist aufgrund eines erblichen Arrhythmiesyndroms wie dem Long-QT-Syndrom [2]. Dieses zeigt sich nicht nur als plötzlicher Herztod, sondern oftmals bereits früher in Form rezidivierender Synkopen [3, 4]. Zur Prävention des plötzlichen Herztods ist daher eine frühe Diagnosestellung – idealerweise, solange Betroffene noch asymptomatisch sind – besonders wichtig [5].

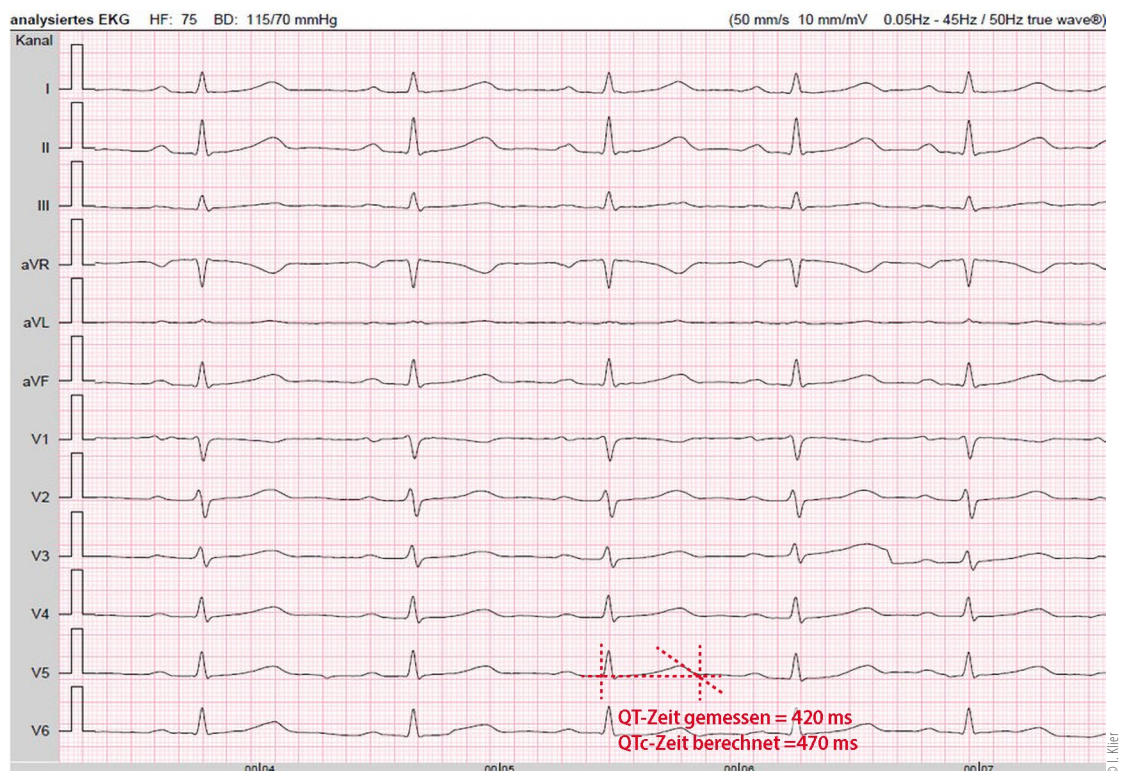
Das Long-QT-Syndrom (LQTS; historisch Romano-Ward-Syndrom) ist eine seltene Ionenkanalerkrankung mit einer Prävalenz von ca. 1:2.500 [6, 7, 8]. Genvarianten in einem der bislang bekannten 15 LQTS-Gene gehen mit reduzierten Kalium- bzw. vermehrten Natriumströmen einher [4, 9]. Diese führen zu einer insgesamt eingeschränkten Repolarisation (im EKG als verlängerte QTc-Zeit zu sehen), die innerhalb des Herzens aber unterschiedlich ausgeprägt ist (sog. Dispersion der Repolarisation) [4].

Sie führt zu sog. getriggelter Aktivität durch frühe Nachdepolarisationen und begünstigt Arrhythmien [4, 10, 11].

Die Vererbung ist i. d. R. autosomal-dominant, d. h. heterozygote Genvarianten führen zur Erkrankung und Nachkommen erben mit einer Wahrscheinlichkeit von 50% ebenfalls die Genvariante [4]. In seltenen Fällen (sog. Jervell-Lange-Nielsen-Syndrom) kann jedoch auch eine homozygote Genvariante vorliegen, die einem autosomal-rezessiven Erbgang folgt

This article is part of a supplement not sponsored by the industry

Abb. 1 12-Kanal-EKG einer 25-jährigen Patientin mit rezidivierenden Synkopen unklarer Genese. Bei einer QT-Zeit von 420 ms (Tangentenmethode) und einer Herzfrequenz von 75/min errechnet sich mittels der Bazett-Formel eine QTc-Zeit von 470 ms, wodurch der V.a. ein LQTS gestellt wurde. In wiederholten Langzeit-EKG wurden QTc-Zeiten > 500 ms dokumentiert. Seit Diagnosestellung eines LQTS und Therapie mit Propranolol im September 2023 traten keine weiteren Synkopen auf.





Dr. med. Ina Klier
Kardiologie Zentrum
München

und mit einem schweren Phänotyp und zusätzlicher angeborener Innenohrschwerhörigkeit assoziiert ist [12]. Bei etwa 25% der Betroffenen lassen sich mit den derzeit verfügbaren technischen Möglichkeiten keine relevanten Genvarianten nachweisen [13, 14], dennoch wird eine genetische Testung aller Personen mit V.a. LQTS empfohlen [15].

Klinik

Erste Arrhythmieereignisse treten meist im Kindes-/Jugendalter in Form von Synkopen (spontan terminierte Torsade-de-Pointes-Tachykardien) oder plötzlichem Herztod (anhaltende Torsade-de-Pointes-Tachykardien) auf [3, 4, 16]. Typische Auslöser sind adrenerge Stimuli, z. B. Schwimmen, Schrecksituationen [17], niedrige Kaliumspiegel oder das erste Jahr nach Entbindung [18, 19], bzw. Ruhephasen/Schlaf [4].

Diagnose

Zur Diagnosestellung sind eine umfassende Anamnese (u. a. ausführliche Familienanamnese, Medika-

tion), Laboruntersuchungen (u. a. Elektrolytstatus), wiederholte 12-Kanal-EKG in Ruhe und über 24 h mit manueller QTc-Messung, eine Ergometrie (u. a. QTc-Zeiten unter Belastung und v. a. in der vierten Minute der Nachbelastung) [20], eine Echokardiografie und evtl. eine Magnetresonanztomografie (MRT) des Herzens zum Ausschluss struktureller Herzerkrankungen [21] sowie eine genetische Untersuchung notwendig.

Die QT-Zeit sollte manuell mittels Tangentenmethode gemessen (**Abb. 1**) [22, 23] und die frequenzkorrigierte QT-Zeit (QTc) mit der Bazett-Formel berechnet werden [$QT \text{ (ms)}/\sqrt{RR \text{ (ms)}}$]; automatische QTc-Messungen aktueller EKG-Geräte sind fehleranfällig. Da die QTc-Zeit sehr variabel ist [22], schließt der Nachweis einer normwertigen QTc-Zeit in einem EKG ein LQTS keineswegs aus [24]. Das unterstreicht die Bedeutung wiederholter (Langzeit-)EKG sowie den Stellenwert der genetischen Testung bei klinischem Verdacht.

Die Diagnose eines LQTS muss gestellt werden, wenn

1. in mindestens zwei unabhängigen 12-Kanal-EKG QTc-Zeiten ≥ 500 ms dokumentiert werden (Cave: QTc-verlängernde Faktoren müssen ausgeschlossen werden) oder
2. eine pathogene Variante in einem LQTS-Gen nachweisbar ist oder
3. $\geq 3,5$ Punkte im sog. Schwartz-Score vorliegen (**Tab. 1**) [25, 26].

Wichtig ist, dass lediglich sog. pathogene Genvarianten (entsprechend der ACMG-Kriterien [27]) als ursächlich für ein LQTS angenommen werden und damit eine Diagnosestellung erlauben.

Therapie und Prognose

Besondere Bedeutung für die Therapie besitzen die nicht selektiven Betablocker Propranolol oder Nadolol [28], da selektive Betablocker wie Metoprolol nur unzureichend wirksam sind und keine adäquate Therapie des LQTS darstellen [28], sowie die Kalium-Supplementation [29]. Spezielle Patientinnen und Patienten können zusätzlich Mexiletin einnehmen [30, 31]. Die nicht medikamentöse Therapie umfasst die Vermeidung typischer Auslöser (u. a. Schwimmen/Springen ins kalte Wasser, Schrecksituationen) und QTc-verlängernder Medikation, frühzeitige Fiebersenkung [32] oder den Verzicht auf Energydrinks [33]. Eine primärprophylaktische ICD-Implantation sollte kritisch gesehen werden (Komplikationsrate 7%/Jahr, Risiko für inadäquate Schockabgaben 3%/Jahr [34, 35, 36]), da sie unter o. g. Therapie nicht erforderlich ist [37]. Bradykardien können zur Entstehung von Tachyarrhythmien führen bzw. eine notwendige Dosissteigerung der Betablocker verhindern, so-

Tab. 1 Der Schwartz-Score zur Berechnung der Wahrscheinlichkeit eines Long-QT-Syndroms (LQTS) [26]

EKG		Punkte
QTc	> 480 ms	3
	460–479 ms	2
	450–459 ms (Männer)	1
QTc in vierter Minute der Nachbelastung bei Ergometrie > 480 ms		1
Torsade de pointes		2
T-Wellen-Alternans		1
T-Welle mit Notch in drei Ableitungen		1
Niedrige Herzfrequenz (Herzfrequenz < 2. Perzentile)		0,5
Symptome		
Synkope	Stressbedingt	2
	Nicht stressbedingt	1
Angeborene Taubheit		0,5
Familienanamnese		
Familienmitglied mit LQTS		1
Unerklärter plötzlicher Herztod bei einem erstgradig Verwandten unter 30 Jahren (nicht dasselbe Familienmitglied)		0,5
Score		
Niedrige Wahrscheinlichkeit für LQTS		$\leq 1,0$
Mittlere Wahrscheinlichkeit für LQTS		1,5–3,0
Hohe Wahrscheinlichkeit für LQTS		$\geq 3,5$

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Title:

Unexplained syncope and congenital long QT syndrome

Keywords:

Long QT syndrome, inherited arrhythmia syndrome, channelopathy, sudden cardiac death, genetics

Autorin und Autor:**Dr. med. Ina Klier**

Kardiologie Zentrum
München, Tal 21,
D-80331 München,
ina.klier@t-online.de

Prof. Dr. med.**Sigmund Silber**

Kardiologie Zentrum
München, Tal 21,
D-80331 München

**INTERESSEN-
KONFLIKT**

Es besteht kein Interessenkonflikt.

dass ggf. eine Schrittmacher-Implantation erwogen werden sollte [14, 38, 39]. Bei Hochrisikopatienten mit Arrhythmien unter optimaler Therapie kann zudem die linksseitige sympathische Denervierung erwogen werden [40].

Während unbehandelte Personen mit LQTS eine Mortalität von 50% innerhalb von 10 Jahren aufweisen, ist die Lebenserwartung unter optimaler Therapie normal [4, 6]. Ein erhöhtes Arrhythmierisiko besteht bei Patienten mit LQTS Typ 3 bzw. bei QTc-Zeiten > 500 ms oder T-Wellen-Alternans [41, 42]. Zur regelmäßigen Risikoabschätzung und Therapieanpassung sollten Risikoscores wie der 1-2-3-Risk-Score oder die Implantation eines Eventrecorders genutzt werden [21]. Eine Vorstellung von Betroffenen bzw. deren Familienangehörigen in spezialisierten Zentren ist zudem empfehlenswert, um

- die Diagnose zu bestätigen [43],
- eine optimale Therapie zu gewährleisten (u. a. zur Versorgung mit dem in Deutschland nicht vertriebenen Nadolol [28] oder zur Sympathektomie [40]) und um
- eine mit dem Gendiagnostikgesetz konforme genetische Beratung zu ermöglichen [36].

Patientinnen und Patienten sollten zudem über eine evtl. eingeschränkte Fahreignung aufgeklärt werden. Diese kann bei Synkopen, Torsade-de-Pointes-Tachykardien oder QTc-Zeiten ≥ 500 ms vorliegen, aber bei adäquater Therapie wieder aufgehoben werden [44]. ■

Literatur als Zusatzmaterial unter <https://doi.org/10.1007/s15006-026-5605-8>

FAZIT FÜR DIE PRAXIS

1. Personen mit Long-QT-Syndrom (LQTS) haben ein hohes Risiko, rezidivierende (rhythmogene) Synkopen zu erleiden und/oder am plötzlichen Herztod (< 40. Lebensjahr) zu sterben.
2. QTc-Zeiten ≥ 460 ms und rezidivierende unklare Synkopen sollten an ein LQTS denken lassen.
3. Die QT-Zeit sollte manuell mittels Tangentenmethode gemessen und die frequenzkorrigierte QT-Zeit mit der Bazett-Formel berechnet werden. QTc-Zeiten ≥ 500 ms in mindestens zwei (Langzeit-)EKG, der Nachweis einer (wahrscheinlich) pathogenen Genvariante und/oder ein Schwartz-Score $\geq 3,5$ führen zur Diagnosestellung.
4. Die optimale Therapie umfasst nicht selektive Betablocker (Propranolol oder Nadolol), Kaliumsupplementation, ggf. Mexiletin sowie die Vermeidung typischer Auslöser und QTc-verlängernder Medikation.
5. Die Zusammenarbeit mit spezialisierten Praxen oder Kliniken sollte zur optimalen Versorgung von Patientinnen und Patienten mit seltenen Arrhythmiesyndromen angestrebt werden.