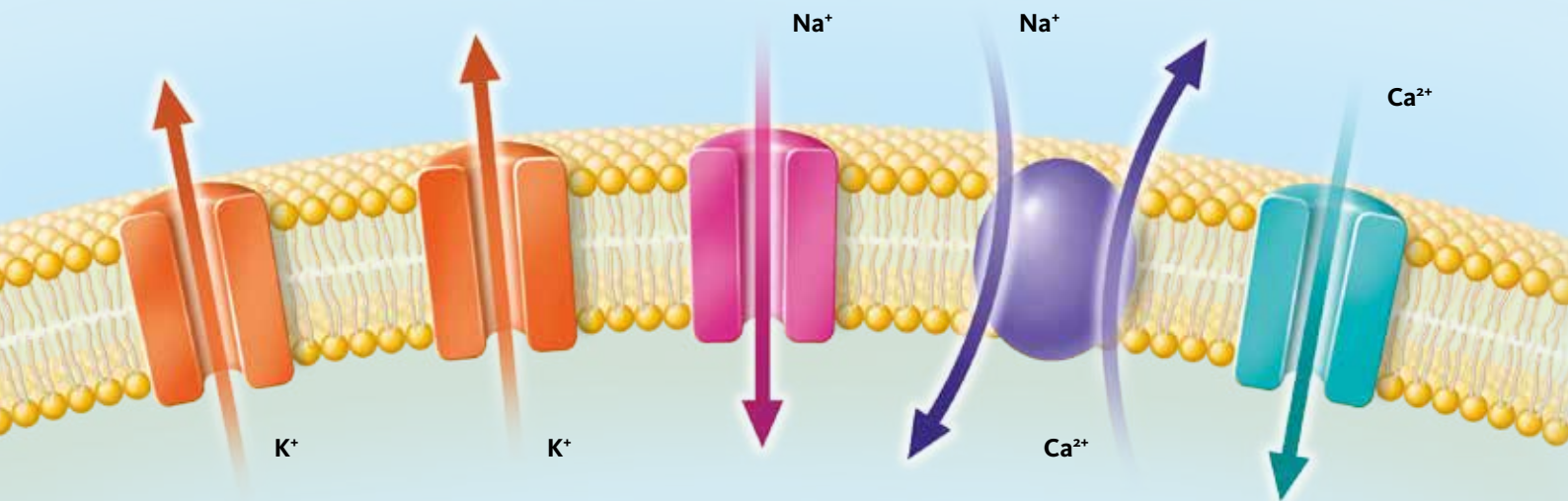




## Das Long-QT-Syndrom (LQTS)

Über den lebenslangen Umgang mit einer genetisch bedingten Herzerkrankung

Prof. Dr. med. Herbert E. Ulmer  
Universitätsklinikum Heidelberg



# Das Long-QT-Syndrom (LQTS)

## Über den lebenslangen Umgang mit einer genetisch bedingten Herzerkrankung

Das sog. Long-QT-Syndrom (LQTS) ist eine angeborene genetische Herzerkrankung. Es handelt sich aber nicht um einen Herzfehler im üblichen Sinn, denn das Herz ist hier normal entwickelt. Charakteristisch für das LQTS sind anfallsartig auftretende Zustände von Herzrasen mit hoher Herzfrequenz (schnellem Puls) von meist über 300 Schlägen/Min., die durch sehr unterschiedliche Ursachen ausgelöst werden können. Das Herzrasen führt dann meist zu einem Kreislaufversagen mit Bewusstseinsverlust, sog. Synkopen, und bei genügend langer Dauer zum Herzflimmern und im schlimmsten Fall zum Tod durch Herzstillstand. Das LQTS ist eine der häufigsten Ursachen des plötzlichen und unerwarteten Herztodes im Kindes- und Jugendalter. In diesem Beitrag wird u. a. beschrieben, welche Möglichkeiten es heute gibt, durch Medikamente, Anpassen der Lebensweise und ggf. spezielle Herzschrittmacher den Komplikationen vorzubeugen bzw. diese im Akutfall lebensrettend zu behandeln.

Prof. Dr. med. Herbert E. Ulmer, *Universitätsklinikum Heidelberg*

### Was ist ein Long-QT-Syndrom?

Vor mehr als 50 Jahren wurde beobachtet, dass zwischen bestimmten gleichartigen Veränderungen im **Elektrokardiogramm (EKG)** bestimmter Kinder und plötzlichen Todesfällen ein Zusammenhang besteht. Durch vorsorgliche Untersuchungen von Eltern und Geschwistern Betroffener konnte schon bald eine familiäre Veranlagung zu dieser Anomalie festgestellt werden. Vor etwa 35 Jahren wurden dann auch die genetisch bedingte Ursache und der verantwortliche Mechanismus dieser Störung am Herzen nachgewiesen und Zug um Zug in ihren verschiedenen Ausprägungen aufgeklärt.

Heute ist sehr viel über die Ursachen und Mechanismen des Long-QT-Syndroms bekannt. Es handelt sich um eine genetisch bedingte Störung in der Wand der Herzmuskelzellen, eine sog. **primäre elektrische Herzerkrankung**. Wegen der Komplexität der zugrunde liegenden Störungen ist es bis heute aber nicht gelungen, dieses Wissen in einer für die Betroffenen zuverlässigen Diagnostik und wirksamen Therapie umzusetzen. Obwohl das Long-QT-Syndrom anfangs als ausgesprochen selten galt, wird es inzwischen mit 1 auf 2500 Menschen der Normalbevölkerung als deutlich häufiger angesehen. Trotzdem kann es immer wieder vorkommen, dass selbst Ärzte, vor allem Nichtkardiologen, mit dieser Art von Erkrankung nur wenig vertraut sind.

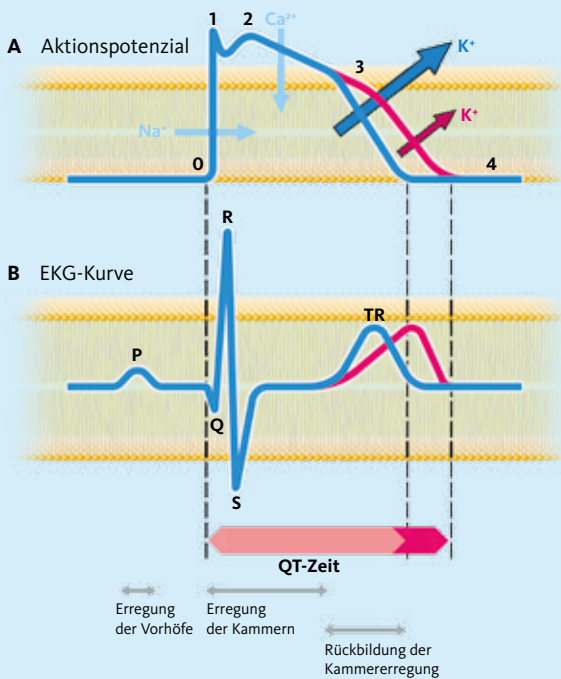
Inzwischen ermöglichen es die Ergebnisse umfangreicher Forschungen, wachsende Erfahrungen sowie Fortschritte in der medizinischen Technik, die körperliche Seite dieser genetisch bedingten Anomalie des Herzens immer besser in den Griff zu bekommen. Trotz aller Erfolgsmeldungen in diesem Bereich darf aber nicht vergessen werden, dass jeder einzelne Betroffene gezwungen ist, sich mit den Umständen und ggf. den Folgen seiner individuellen Form der Störung auseinanderzusetzen und ein Leben lang damit zurechtzukommen. Im Folgenden werden daher mit dem Long-QT-Syndrom in Verbindung stehende Fragen und Probleme angesprochen, die häufig oft erst nach den Gesprächen mit den Ärzten auftauchen und erfahrungsgemäß die Betroffenen im weiteren Verlauf immer wieder von Neuem beschäftigen.

### Was hat elektrischer Strom mit der Funktion des Herzens zu tun?

Das Herz hat die Aufgabe, das Blut durch den Körper zu pumpen. Es tut dies mit ungefähr 80 000–100 000 Einzelschlägen pro Tag. Um das zu bewerkstelligen, muss der Herzmuskel sich bei jeder einzelnen Aktion zunächst **relaxieren** (entspannen), um Blut in seine Vorhöfe und Kammern aufnehmen zu können (**Diastole**), und sich dann **kontrahieren** (zusammenziehen), um das aufgenommene Blut auszuwerfen (**Systole**).

Abbildung 1

## Elektrische Spannungsverhältnisse an der Herzmuskelzelle im Verlauf einer Herzaktion



- A Geordneter Ein- und Ausstrom von Natrium (Na<sup>+</sup>), Kalium (K<sup>+</sup>) und Kalzium (Ca<sup>2+</sup>) an der einzelnen Zelle, sog. Aktionspotenzial.
- B Übereinandergelegte Aktionspotenziale aller Muskelzellen am ganzen Herzen im Verlauf einer Herzaktion bilden das sog. Elektrokardiogramm (EKG). Ein verlangsamer Kaliumstrom z. B. verlängert das Aktionspotenzial und die sog. QT-Zeit (rote Kurven).

Dieser Zyklus von Relaxation und Kontraktion läuft bei jeder einzelnen Herzaktion immer wieder in der gleichen Weise ab. Jeder reguläre Herzschlag wird ausgelöst von einem spontanen, minimalen elektrischen Impuls, der von einer spezialisierten Gruppe von Zellen im Herzen, den sog. Schrittmacherzellen (**Sinusknoten**), ausgeht. Von dort breitet sich der Impuls blitzartig über alle Herzmuskelzellen aus. Jede einzelne der Herzmuskelzellen besitzt in ihrem Inneren einen Eiweißkörper, der sich auf den Impuls hin zusammenzieht und dadurch seinen kleinen Beitrag zur Kontraktion des gesamten Herzmuskels leistet.

Alle Herzmuskelzellen weisen zwischen der Innen- und der Außenseite ihrer **Zellmembran** (Zellhülle) eine elektrische Grundspannung auf. Trifft der oben beschriebene elek-

trische Impuls auf die Zelle, dann bricht die Grundspannung zusammen (**Depolarisation**). Dadurch wird die Zellmembran an einzelnen vorgegebenen Stellen durchlässig und bestimmte Ionen wie z. B. **Kalium (K<sup>+</sup>)**, **Natrium (Na<sup>+</sup>)** oder **Kalzium (Ca<sup>2+</sup>)** können durch diese Poren, die sog. **Ionenkanäle**, in die Zellen eindringen und damit die Kontraktion auslösen. Anschließend pumpt die Zelle die Ionen wieder durch die Zellwand nach außen und stellt damit die ursprünglichen elektrischen Verhältnisse an der Zellmembran wieder her (**Repolarisation**). Der Muskel entspannt sich nun und ist wieder bereit zur Annahme des nächsten elektrischen Impulses (**Abbildung 1A**). Dieser Ablauf der elektrischen Veränderungen an der Membran der einzelnen Herzmuskelzelle wird als sog. **Aktionspotenzial** bezeichnet. Die Aktionspotenziale der Milliarden von Herzmuskelzellen addieren sich, und die Summe der übereinandergelegten Signale lässt sich von der Körperoberfläche mit Elektroden als das bekannte **Elektrokardiogramm (EKG)** ableiten, auf einem Monitor optisch darstellen und als Kurve auf Papier dokumentieren (**Abbildung 1B**).

Bei einer normalen Herzaktion haben die Zacken und Kurven des EKGs immer die gleiche Form. Sie wurden daher schon vor mehr als einem Jahrhundert mit Buchstaben gekennzeichnet (**Abbildung 1B**). Die sog. P-Welle steht für den Erregungszustand der Vorhöfe des Herzens, die Q-, R- und die S-Zacke, der sog. QRS-Komplex, für die Depolarisation der Herzkammern, die T-Welle schließlich für die Rückbildung der Kammererregung, die Repolarisation. Im Normalfall sind die einzelnen zeitlichen Abschnitte in der EKG-Kurve (z. B. **PQ-Zeit**, **QT-Zeit** etc.) immer gleich lang. Bei den sog. elektrischen Erkrankungen des Herzens kann sich deren Dauer jedoch verändern. So ist beim Long-QT-Syndrom die QT-Zeit verlängert. Ist z. B. der Ausstrom der Kaliumionen während der Repolarisationsphase der Herzmuskelzelle erschwert (**Abbildung 1A**) – und dadurch verzögert –, dauert die T-Welle länger, was damit auch zu einer Verlängerung der QT-Zeit (**Abbildung 1B**) und des ganzen Aktionspotenzials führt (**Abbildung 1A**).

## Welche Aufgaben haben die Ionenkanäle im Herzen?

Nur wenn das Ein- und Austreten bestimmter Ionen wie Kalium, Natrium oder Kalzium zeitlich koordiniert abläuft, kann sich eine Herzmuskelzelle kontrahieren. Jedes Ion hat dafür seinen eigenen Typ von Kanal, der von wenigen Ausnahmen abgesehen nur für seine Ionen passierbar ist (**Abbildung 2**). Jeder Typ von Ionenkanal kann nun durch seine Öffnung, seine Weite oder seinen Verschluss den Zeitpunkt, die Stärke, die Dauer und die Richtung des Durchflusses seiner Ionen →

bestimmen. Eine geordnete Kontraktion des Herzmuskels setzt daher eine genau festgelegte Reihenfolge der Aktivierung der verschiedenen Ionenkanäle und eine bestimmte Geschwindigkeit des Durchflusses der Ionen voraus. Reguliert wird dies über eine wechselnde Enger- bzw. Weiterstellung der Kanalöffnung. Hierzu dienen Eiweißketten in der Wand der Ionenkanäle, deren Aufbau genetisch festgelegt ist. Ist der genetische Code der Eiweißketten eines Ionenkanals fehlerhaft, besteht eine sog. **genetisch bedingte Ionenkanalerkrankung**. Da jeder Typ eines Ionenkanals seinen eigenen Code besitzt, sind auch die Formen der sich daraus ergebenden Störungen unterschiedlich. Zudem kann der Codefehler auch noch an verschiedenen Stellen der jeweiligen Eiweißketten lokalisiert sein, sodass sich hieraus weitere Variationen in der Manifestation von Störungen ergeben.

Der Vergleich mit einem Sinfonieorchester (*Foto rechts*) soll helfen, sich diese komplexen Bestandteile und Funktionsweisen des Herzens vorzustellen: Wie die Herzmuskelzellen die Aufgabe haben, sich geordnet zusammenzuziehen und wieder zu entspannen, soll ein Sinfonieorchester durch das aufeinander abgestimmte Zusammenspiel seiner einzelnen Instrumentengruppen ein Musikstück harmonisch zum Erklingen bringen. Den unterschiedlichen Ionenkanälen entsprechen hier die verschiedenen Instrumentengruppen wie z. B. die Geigen, die Flöten oder die Trompeten. Der gemeinsame Beginn des Konzerts wird durch den Impuls des Dirigenten vorgegeben. Spielen alle noch so unterschiedlichen Instrumente korrekt die in ihren Noten vorgegebenen Tonfolgen, d. h. in der richtigen Geschwindigkeit, der vorgegebenen Reihenfolge und Zusammensetzung, dann lässt der Klangkörper des Orchesters das musikalische Kunstwerk vor uns entstehen.

Geben allerdings die Noten z. B. für die Flöten zeitweilig fälschlicherweise eine langsamere Spielweise und/oder andere Einsätze als die der Geigen vor (das entspricht dem veränderten genetischen Code in einer Zelle), wird der Gleichklang der Instrumente empfindlich gestört. Hält diese Störung nur kurz an, kann der Missklang wieder schnell und spontan beendet sein. Sind die Noten jedoch über einen längeren Zeitraum falsch gesetzt, so ist das ganze Konzert zerstört und das Spielen muss beendet werden.

Ist also der genetische Code für Ionenkanäle inkorrekt (im Beispiel sind das die Noten für eine Instrumentengruppe), ist auch deren Funktion, nämlich Kontraktion und Relaxation der Herzmuskelzelle zur richtigen Zeit erfolgen zu lassen, gestört bzw. unmöglich. Die einzelnen Ionenkanäle können jeweils eine eigene Störung aufweisen. Dies führt zu voneinander völlig verschiedenen Funktionsstörungen am Herzen. So wurden z. B. bis heute für das Long-QT-Syndrom **13 unterschiedliche Typen** identifiziert, die von LQT-1 bis LQT-13 nummeriert werden. Die Form der Störungen bei den einzelnen Typen wird weiter unten beschrieben.

## Wie macht sich das LQTS bemerkbar?

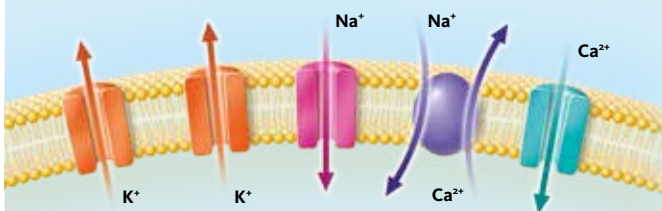
Obleich es sich beim Long-QT-Syndrom um eine zeitlebens bestehende genetisch bedingte Anomalie der Herzmuskelzelle handelt, sind damit keine ständigen Symptome oder Beschwerden verbunden. Hierzu sind spezielle Auslöser (**Trigger**) erforderlich, die für jeden Typ eines Long-QT-Syndroms weitgehend unterschiedlich sind. Die situationsbedingt auftretenden Symptome unterscheiden sich im Gegensatz dazu aber nur wenig. Sie können im Einzelfall rasch lebensbedrohlich werden. Diese Erscheinungen sind:

- ▶ plötzlich auftretende und nicht selten eben erst bemerkte Unregelmäßigkeiten der Herzfrequenz und des Herzrhythmus, die dann rasch zu Schwindel (sog. **Präsynkope**), evtl. mit Ohnmacht und Bewusstlosigkeit (sog. **Synkope**) führen,
- ▶ **Herzrasen** (funktioneller Herzstillstand), welches, falls es nur kurz anhält, zwar zu einem Kreislaufzusammenbruch führen, aber auch spontan enden kann,
- ▶ **Herzstillstand** (mechanischer Herzstillstand) nach länger anhaltendem Herzrasen, der dann innerhalb von Minuten, aber in der Regel in Bewusstlosigkeit, zum akuten Herztod führt.

Diese beim Long-QT-Syndrom sog. **kardialen Ereignisse** enden glücklicherweise meistens spontan. Andererseits kann aber auch bereits ein erster Anfall tödlich verlaufen. Der äußere Ablauf dieser Anfälle wird von der Umgebung des Betroffenen in der Regel als sehr dramatisch wahrgenommen.

Abbildung 2

### Ionenkanäle



Die verschiedenen sog. Ionenkanäle in der Wand der Herzmuskelzellen wirken wie Poren, die den Durchtritt für die einzelnen Ionen (Kalium [K<sup>+</sup>], Natrium [Na<sup>+</sup>] und Kalzium [Ca<sup>2+</sup>]) selektiv zeitlich steuern (nach E. Marbán).



Sie können zu ihrem Beginn mit **motorischen Krämpfen** einhergehen und werden daher nicht selten als Ausdruck einer Epilepsie fehlgedeutet und entsprechend fehlbehandelt.

Die beschriebenen kardialen Ereignisse können ab dem ersten Lebenstag auftreten. Herzrasen bei betroffenen ungeborenen Kindern im Mutterleib ist ausgesprochen selten. Sehr typisch dagegen ist bei noch ungeborenen Betroffenen eine deutlich niedrigere mittlere Herzfrequenz. Diese wird bei den routinemäßigen Untersuchungen während der Schwangerschaft auch meistens bemerkt, bekommt aber bei dem ansonsten unauffälligen Kind in der Regel keine größere Bedeutung zugeschrieben. Nach der Geburt haben dann allerdings innerhalb der ersten zwei bis drei Lebensjahre gut 10% der Betroffenen ein erstes Ereignis erlitten. Dieses wird aber nicht selten erst nachträglich, d. h. wenn die Diagnose bekannt ist, dem Herzen zugeordnet. Die Wahrscheinlichkeit eines Ereignisses steigt bis zum 15. Lebensjahr deutlich an. Bis zu diesem Zeitpunkt hat etwa jeder dritte Betroffene ein kardiales Ereignis gezeigt, zunächst häufiger Jungen, danach dann merklich mehr Mädchen und junge Frauen.

Auch wenn die kardialen Ereignisse beim Long-QT-Syndrom mit Schwindel, Ohnmacht und Herzrasen äußerlich sehr gleichförmig ablaufen, gehen die verschiedenen Typen der genetischen Anomalie mit unterschiedlichen, für sie jeweils spezifischen Erscheinungen einher. Dies betrifft u. a. die Situationen, in denen die Ereignisse auftreten bzw. von denen sie ausgelöst werden. Die typenspezifische Einheit von Veränderungen der Form des EKGs, Symptomen, Risikofaktoren und des Langzeitverlaufs werden als sog. **Phänotyp** des jeweiligen Betroffenen bezeichnet. Die individuell unterschiedliche Lokalisation und die genaue Art des genetischen Fehlers, der zu den spezifischen Störungen der einzelnen Ionenkanäle der Herzmuskelzelle führt, legen dagegen den sog. **Genotyp** des Trägers fest. Die Beziehungen zwischen Genotyp und Phänotyp bei Betroffenen sind zwar relativ eng, aber für den Einzelfall keineswegs absolut verbindlich. So sind z. B. die für schwere kardiale Ereignisse häufigsten Trigger bei jedem der drei am häufigsten auftretenden Genotypen (**LQT-1, LQT-2 und LQT-3**) zu beobachten. Ihre relative Häufigkeit ist aber bei den einzelnen Typen erheblich unterschiedlich (*Abbildung 3*). Beim LQT-1-Typ z. B. ist körperliche Belastung deutlich häufiger Auslöser als akute Schrecksituationen und/oder Schlaf. Die Triggerverteilung ist dagegen beim LQT-3-Typ genau umgekehrt. Bei Betroffenen mit dem Genotyp LQT-2 schließlich sind es hauptsächlich emotionale Belastungen wie Streit oder Schrecksituationen (z. B. das Läuten des Weckers), die als Trigger wirken. Allen Genotypen gemeinsam, wenn auch mit einem besonderen Schwerpunkt für LQT-1, ist auch eine hohe Gefährdung für das Auftreten eines kardialen Er-



In einem Sinfonieorchester sorgt das zeitlich aufeinander abgestimmte Erklängen der Tonfolge der einzelnen Instrumente für die ungestörte Harmonie eines Konzerts.

eignisses durch akuten Kontakt mit Wasser, z. B. Kopfsprung im Schwimmbad oder speziell das Tauchen. So erklären sich z. B. die bekanntermaßen in den Sommermonaten gehäuften Berichte über ungeklärte Todesfälle bei Kindern und Jugendlichen im Schwimmbad.

Gelegentlich treten kardiale Ereignisse auch erstmals auf im Zusammenhang mit der Verabreichung bestimmter Medikamente, die als Trigger wirken können (*siehe Kasten „Risikostratifikation“, Seite 10*).

## Wie wird die Diagnose „LQTS“ gestellt?

Anlass, das mögliche Vorliegen eines Long-QT-Syndroms abzuklären, ist in den meisten Fällen ein abgelaufenes kardiales Ereignis, z. B. in Form eines Kreislaufzusammenbruchs mit Bewusstlosigkeit, nicht selten verbunden mit einem Krampfanfall, oder auch ein gerade noch überstandener Ertrinkungsunfall im Schwimmbad. In zunehmendem Maße werden auch kardiologische **Familienuntersuchungen** durchgeführt, die im oft nach plötzlichen unerklärten Todesfällen vor allem bei jüngeren Mitgliedern einer Familie erfolgen. Auch die neu gestellte Diagnose eines Long-QT-Syndroms bei einem nahen Verwandten kann Anlass zu einer entsprechenden kardiologischen Untersuchung im familiären Umfeld geben.

Die Diagnose eines Long-QT-Syndroms stützt sich in erster Linie auf spezielle Befunde im EKG der vermutlich Betroffenen sowie auf verschiedene Umstände oder Ereignisse in der eigenen oder der familiären Vorgeschichte. Auch ein aus ganz anderen Gründen mehr oder weniger zufällig abgeleitetes EKG ohne vorausgegangene Symptomatik (z. B. Sportuntersuchung, Narkosevorbereitung usw.) kann Hinweise in dieser Richtung geben.

Die wichtigste zu untersuchende Größe im EKG ist dabei die bereits genannte **QT-Zeit**, d. h. die Dauer vom Beginn →

der Q-Zacke bis zum Ende der T-Welle einer elektrischen Herzaktion im sog. **Standard-EKG** (*Abbildung 4A*). Ein Standard-EKG wird über mehrere Elektroden mit verschiedenen Positionen über dem Brustkorb abgeleitet, was eine Darstellung der elektrischen Herzaktion aus verschiedenen Blickwinkeln ermöglicht. Werden diese Ableitungen derselben Herzaktion elektronisch übereinandergelegt (*Abbildung 4B*), ergibt sich im Normalfall ein ziemlich einheitliches Bild. Bei Vorliegen eines Long-QT-Syndroms wird nicht nur die Verlängerung der QT-Zeit deutlich, sondern auch in vielen Fällen auf den ersten Blick erkennbar, dass die T-Wellen derselben Herzaktion in den verschiedenen Ableitungen unterschiedliche Formen haben (*Abbildung 4B*). Die QT-Zeit wird in Millisekunden (ms) angegeben, ebenso wie alle anderen Zeitmaße im EKG, z. B. das sog. **RR-Intervall**, welches bei einer Herzfrequenz von 60 Schlägen/Min. 1 Sekunde bzw. 1000 ms entspricht. Die zugehörige aktuelle QT-Zeit hat dabei im Normalfall eine Länge von etwa 440 ms, ist jedoch bei Vorliegen eines Long-QT-Syndroms deutlich verlängert. Bei körperlicher Belastung steigt die Herzfrequenz auf natürliche Weise an, d. h. das RR-Intervall wird kürzer. Anteilsmäßig wird auch die QT-Zeit kürzer. Dagegen sind das RR-Intervall und die QT-Zeit z. B. im Schlaf bei niedrigerer Herzfrequenz verlängert. Um diese verschiedenen Werte für die QT-Zeit miteinander vergleichen zu können, wird mithilfe einer einfachen mathematischen Rechenaktion die jeweils gemessene QT-Zeit auf eine virtuelle QT-Zeit umgerechnet – wie wenn die Herzfrequenz immer 60 Schläge/Min. betrüge. Diese „standardisierte QT-Zeit“ wird als „QTc“ bezeichnet. Sie sollte daher, von der aktuellen Herzfrequenz unabhängig, theoretisch immer weitgehend

Tabelle 1

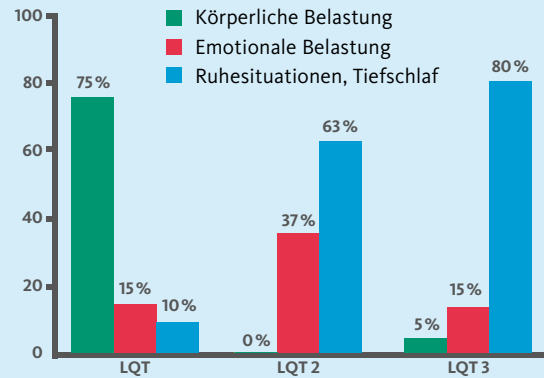
Bewertung der nach der Herzfrequenz korrigierten Werte für die QT-Dauer aus dem EKG, sog. QTc-Wert (nach I. Goldenberg und A. Moss, 2008)

	Normal	Grenzwertig	Verlängert
<b>Kinder und Jugendliche, 1–15 Jahre*</b>	< 440 ms	440–460 ms	> 460 ms
<b>Erwachsene</b>			
– Männer	< 430 ms	430–450 ms	> 450 ms
– Frauen	< 450 ms	450–470 ms	> 470 ms

\* Neugeborene individuell länger, aber < 500 ms (ms = Millisekunden)

Abbildung 3

### Auslöser für Anfälle



Unterschiedliche Häufigkeit verschiedener Auslöser für das Auftreten tödlicher kardialer Ereignisse bei den häufigsten drei genetischen Typen des Long-QT-Syndroms (nach P. Schwartz).

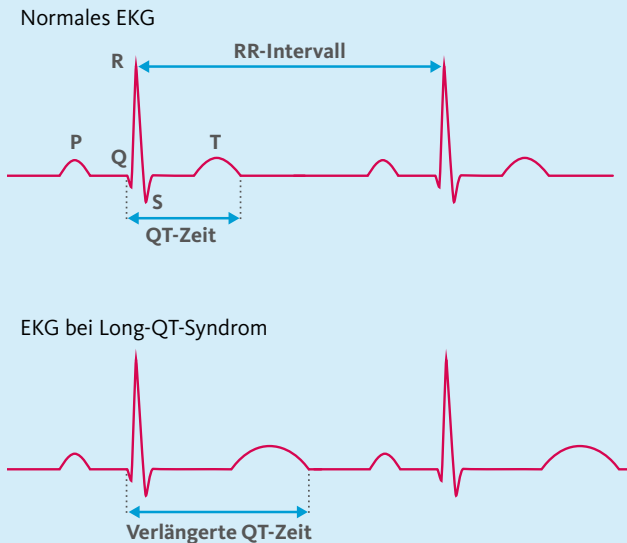
gleich sein und etwa 440 ms betragen. Allerdings variiert auch im Normalfall der QTc-Wert bei jeder Person in verschiedenen Situationen in einem gewissen Maß kurzzeitig wie z. B. auch der Blutdruck oder der Blutzucker. Diese natürlichen kurzzeitigen Schwankungen des QTc-Werts können bis zu etwa 40 ms nach oben und unten betragen. Auch andere natürliche Gegebenheiten wie z. B. das Geschlecht oder das Lebensalter haben Einfluss auf den normalen QTc-Wert. Durch Untersuchungen bei großen Kollektiven gesunder Normalpersonen wurden Tabellen mit orientierenden Normalwerten für QTc bei Kindern und Jugendlichen, Frauen und Männern erstellt (*Tabelle 1*). Diese unterscheiden sich deutlich von denen bei sicher von einem Long-QT-Syndrom Betroffenen, die sowohl eine Symptomatik als auch eine für ein Long-QT-Syndrom typische genetische Anomalie aufweisen. Dazwischen finden sich jedoch bei einer nicht ganz geringen Zahl von Menschen ohne Symptome – aber auch bei Menschen mit Symptomen – QTc-Werte in einem Grenzbereich etwa zwischen 430 und 470 ms, was eine sichere Zuordnung zum Vorliegen eines Long-QT-Syndroms durch die alleinige Beurteilung dieses Werts nicht zulässt.

Angesichts dieser Situation wurde unter Einbeziehung der jahrzehntelangen Erfahrung mit Betroffenen ein **Diagnose-Score** (*Tabelle 2*) entwickelt, der seit 1993 international akzeptiert ist. Dieser Score beinhaltet neben EKG-Veränderungen Ereignisse aus der eigenen sowie der familiären Vorgeschichte, die mit einem bestimmten Punktwert versehen werden. Die Summe der ermittelten Punkte erlaubt dann zuverlässig die

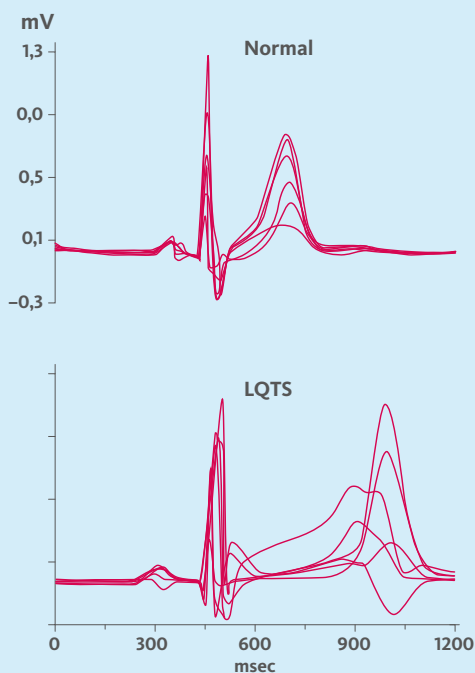
Abbildung 4

## Veränderungen im EKG bei Vorliegen eines Long-QT-Syndroms

**A** Bei gleicher Herzfrequenz (RR-Intervall) ist die QT-Zeit beim Long-QT-Syndrom deutlich verlängert.



**B** Übereinandergelegte Ableitungen desselben EKG-Schlags lassen beim Long-QT-Syndrom erhebliche Unterschiede der T-Welle erkennen.



Bewertung des Verdachts auf das Vorliegen eines Long-QT-Syndroms mit den Wahrscheinlichkeitsstufen gering, möglich oder wahrscheinlich.

Auch heute noch, im Zeitalter der genetischen Analyse, ist dieser Score die praktische Grundlage für die Diagnosestellung eines Long-QT-Syndroms.

Einen hohen Punktwert, wenn auch nicht den einzig ausschlaggebenden, hat in diesem Score der QT<sub>c</sub>-Wert. Da dieser aber wie oben beschrieben bei Betroffenen wie bei Nichtbetroffenen aus natürlichen Gründen variieren kann, wurden folgende Regeln für seinen Einsatz im Score vereinbart:

- ▶ Zu ermitteln sind Werte jeweils aus mindestens drei aufeinanderfolgenden Herzaktionen,
- ▶ die Messungen müssen aus mindestens drei verschiedenen EKG-Registrierungen an verschiedenen Tagen und zu verschiedenen Tages- bzw. Nachtzeiten durchgeführt werden,
- ▶ für den Score ist übereinkunftsgemäß der längste gemessene und frequenzkorrigierte QT<sub>c</sub>-Wert zu verwenden, unabhängig davon, aus welcher Ableitung er stammt.

Hieraus wird deutlich, dass das leider nicht seltene vorschnelle Stellen der Diagnose eines Long-QT-Syndroms, für das nur ein Herzschlag in einer einzigen EKG-Ableitung berücksichtigt wurde, unbedingt unterlassen werden sollte.

## Welche Bedeutung hat die Genanalyse beim LQTS?

1995 wurden im wissenschaftlichen Labor die ersten drei anomalen Gene des Long-QT-Syndroms identifiziert, deren **Mutationen** (Abweichungen vom regulären Aufbau) für den fehlerhaften Bau der Ionenkanäle in der Membran von Herzmuskelzellen verantwortlich sind. Diese Entdeckung bedeutete zunächst einen Durchbruch im wissenschaftlichen Bereich, weil hierdurch der Mechanismus von Ionenkanalerkrankungen ganz allgemein aufgeklärt werden konnte. Erst nach der technischen Vereinfachung derartiger Untersuchungen wurde klar, dass hierdurch auch eine Möglichkeit für die Diagnostik ganz bestimmter Ionenkanalerkrankungen wie z. B. des Long-QT-Syndroms zur Verfügung steht.

Bald darauf erkannten die Forscher aber auch, dass die anfängliche einfache Annahme „1 Gendefekt = 1 Erkrankung“ nicht zutrifft. Das mit einem einzelnen Gendefekt verbundene Spektrum verschiedener Formen des Long-QT-Syndroms erwies sich wesentlich breiter als erwartet. Bis heute sind für das Long-QT-Syndrom **13 Gene** (LQT-1 bis LQT-13) auf 5 verschiedenen Chromosomen (Nr. 3, 4, 7, 11 und 21) mit insgesamt mehr als 600 unterschiedlichen Mutationen bekannt. Theoretisch kann jede Mutation, der sog. **Genotyp**, →

eine unterschiedliche Ausprägung, den sog. **Phänotyp**, des → Long-QT-Syndroms bei einem Betroffenen hervorrufen. Glücklicherweise entfallen aber 75 % aller bisher bekannten Mutationen auf die drei am häufigsten befallenen Gene, welche die Typen des LQT-1, LQT-2 und LQT-3 darstellen.

Die Kenntnis des Genotyps eines Betroffenen erlaubt heute weitgehend sichere Aussagen über den zu erwartenden Verlauf, spezielle Risiken und Trigger, über die Wirksamkeit bestimmter medikamentöser Therapien sowie in noch begrenztem Umfang die Langzeitprognose. Dies lässt sich am Beispiel der drei häufigsten Subtypen des Long-QT-Syndroms orientierend darstellen (*Table 3*).

Aber auch unter Anwendung der aktuellen Analysemethoden ist heute bei etwa 30 % aller klinisch sicheren Fälle eines Long-QT-Syndroms die im Einzelfall zugrunde liegende genetische Anomalie nicht nachweisbar. Diese **phänotypisch positiven**, aber **genotypisch falsch negativen** Fälle sind jedoch als wahre Betroffene anzusehen und auch so zu behandeln. Umgekehrt gibt es aber auch bei genetischen Untersuchungen von Familienangehörigen positive genetische Nachweise

bei bis dahin phänotypisch völlig unauffälligen Personen. Bei der Abschätzung des Risikos dieser sog. **stummen Mutationsträger** muss in jedem Einzelfall mithilfe einer im Laufe der Jahrzehnte gewonnenen umfangreichen Erfahrung in einer sog. **Risikostratifikation** (*Abschätzung des Risikos, siehe Kasten „Risikostratifikation“, Seite 10*) über das weitere Vorgehen entschieden werden.

Trotz erheblicher technischer Fortschritte in der Methodik der genetischen Analyse zum Nachweis eines Long-QT-Syndroms ist diese auch heute immer noch relativ aufwendig, langwierig sowie mit nicht unerheblichen Kosten verbunden und kann nur in wenigen Speziallabors zuverlässig durchgeführt werden. Aus diesem Grund wurden international gültige Richtlinien erarbeitet für Empfehlungen, bei welchem Personenkreis diese Tests durchgeführt werden sollen:

- ▶ Eine **grundsätzliche** Empfehlung für einen Gentest, LQT-1 bis LQT-3 betreffend, gilt
  - ▷ für Patienten mit spezifischen Symptomen mit einem hohen Wert des LQTS-Diagnose-Scores (*Table 2*),
  - ▷ für Angehörige ersten Grades (Kinder, Geschwister, Eltern) eines sicher von einem Long-QT-Syndrom Betroffenen, bei dem der genetische Befund bekannt ist,
  - ▷ für asymptotische Kinder und Jugendliche mit einem QTc-Wert über 480 ms bzw. über 500 ms bei Erwachsenen.
- ▶ Eine **begrenzte** Empfehlung für einen Gentest (LQT-1 bis LQT-3) gilt für symptomfreie und ansonsten unauffällige Kinder und Jugendliche mit wiederholten QTc-Werten über 460 ms bzw. über 480 ms bei Erwachsenen.
- ▶ **Keine** Empfehlung für einen Gentest zur Suche nach einem möglichen Long-QT-Syndrom gilt
  - ▷ zum allgemeinen Screening auf Fehlbildungen,
  - ▷ im Rahmen einer Untersuchung auf Sporttauglichkeit.

Bei ungeklärten Todesfällen im Kleinkindes- und Jugendalter, besonders beim Schwimmen und Tauchen, hat eine nach dem Tod im Blut der verstorbenen Kinder vorgenommene Untersuchung, eine sog. genetische Autopsie, in mehr als 10 % der Fälle das Vorliegen eines bis dahin nicht bekannten Long-QT-Syndroms ergeben. Auch beim sog. **plötzlichen Kindstod** im Säuglingsalter (englisch: Sudden Infant Death Syndrome, SIDS) lassen sich in Einzelfällen die LQTS-spezifischen Genveränderungen nachweisen. Ihre Häufigkeit liegt jedoch nur unwesentlich über dem Vorkommen in der Normalbevölkerung.

Die Weitergabe der genetischen Anomalie des Long-QT-Syndroms durch einen Betroffenen an seine Kinder, der **Erbgang**, hängt beachtenswerter Weise so gut wie nicht von

Table 2

### Diagnose-Score für das Long-QT-Syndrom (nach P. Schwartz, 1993)

	Punkte
<b>EKG-Veränderungen</b>	
– QTc-Wert:	
> 480 ms	3
460–480 ms	2
450–460 ms	1
– Torsade de Pointes	2
– T-Wellen-Alternans	1
– T-Wellen-Kerbungen	1
– Niedrige Herzfrequenz	0,5
<b>Eigenanamnese (eigene Vorgeschichte)</b>	
– Synkope, durch Stress ausgelöst	2
– Synkope, aus Ruhe heraus	1
– Innenohrschwerhörigkeit, angeboren	0,5
<b>Familienanamnese (Familienvorgeschichte)</b>	
– LQTS bei Familienmitglied	1
– Unerklärter plötzlicher Herztod (< 30 Jahre)	0,5

Wahrscheinlichkeit der Diagnose „Long-QT-Syndrom“ nach der Summe der Punkte: ≤ 1 = gering; 2–3 = möglich; ≥ 4 = wahrscheinlich



Tabelle 3

## Unterschiedliche Erscheinungsformen (sog. Phänotypen) der drei häufigsten genetischen Ursprungsformen (sog. Genotypen) des Long-QT-Syndroms

	LQT-1	LQT-2	LQT-3
<b>Anteil an allen Formen von LQTS</b>	45 %	40 %	10 %
<b>Abgelaufene kardiale Ereignisse</b>			
– vor dem 10. Lebensjahr	40 %	16 %	2 %
– bis zum 40. Lebensjahr	63 %	46 %	18 %
<b>Trigger (Auslöser) für kardiale Ereignisse</b>			
– körperliche Belastungen	+++	++	+
– emotionale Belastungen	+	+++	++
<b>– spezifische Trigger</b>	Tauchen, Schwimmen	Erschrecken, laute Geräusche	niedriger Puls, Tiefschlaf
<b>Wirksamkeit von Betablockern</b>	+++	++	+*
<b>Neigung zu kardialen Ereignissen</b>	+++	++	+
<b>Schwere der kardialen Ereignisse</b>	+	++	+++

\* Medikament der ersten Wahl: Mexiletin, oft in Kombination mit einem Betablocker

dem zugrunde liegenden Genotyp ab. Mit Ausnahme von zwei seltenen Formen, die mit einer angeborenen Schwerhörigkeit bis Taubheit einhergehen (das **Jervell- und Lange-Nielsen-Syndrom**) besteht bei allen anderen erheblich häufigeren Typen des Long-QT-Syndroms, die in ihrer Gesamtheit als **Romano-Ward-Syndrom** bezeichnet werden, ein sog. **autosomal dominanter Erbgang**. Dies bedeutet, dass bereits bei Vorliegen der genetischen Anomalie auf nur einem der beim Menschen paarweise vorliegenden Chromosomen der Träger immer betroffen ist (*Abbildung 5, Seite 11*). Aus der Verbindung eines betroffenen und eines nicht betroffenen Elternteils geht also mit einer Wahrscheinlichkeit von 50 % ein betroffenes Kind hervor, und zwar unabhängig vom Geschlecht des Kindes. Die jeweilige Mutationsform innerhalb einer betroffenen Familie ist dabei zu 95 % identisch. Allerdings können sich Häufigkeit und Stärke der kardialen Ereignisse bei den einzelnen Familienmitgliedern zwischen den sowie innerhalb der Generationen deutlich unterscheiden. Man spricht hier von verschieden starker **Penetranz**, d. h. die Merkmale dringen unterschiedlich stark durch. Wichtig ist jedoch ebenso, dass bei diesem Erbgang jedes zweite Kind einer betroffenen Familie völlig frei von der genetischen Anomalie ist (*Abbildung 5*).

### Worin besteht die Gefahr der kardialen Ereignisse beim LQTS?

Die Folgen der dem Long-QT-Syndrom zugrunde liegenden genetischen Anomalie sind Veränderungen des Ablaufs der **Depolarisation** (elektrischen Entladung) und vor allem der **Repolarisation** (Wiederaufladung) an der äußeren Hülle der Herzmuskelzellen. Dabei sind bei den verschiedenen Typen der Anomalie (LQT-1 bis LQT-13) jeweils verschiedene Phasen der Repolarisation verändert, was aber in allen Fällen zu deren Verzögerung bzw. Verlängerung führt. Dies wird äußerlich erkennbar an einer Verlängerung der QT-Zeit im Elektrokardiogramm (*Abbildung 1, sowie Abbildung 6, Seite 12*).

Während des zeitlichen Abschnitts, um den die Repolarisation beim LQTS gegenüber dem Sollwert verlängert ist, besteht eine außerordentlich starke **elektrische Instabilität** der Herzmuskelzellen (*Abbildung 6A*). Die Zellen oder Zellverbände arbeiten in dieser Phase nicht mehr synchron, sondern unabgestimmt nebeneinander her. Treten in dieser Phase auch nur geringe natürliche Schwankungen der Stimulation des Herzens auf, z. B. normalerweise wenig bedeutsame Unregelmäßigkeiten der Herzschlagfolge, kann die geordnete Abfolge der Aktivitäten der eingangs beschriebenen Ionenkanäle →

## Risikostratifikation beim Long-QT-Syndrom

Die *Abschätzung des Risikos für ein kardiales Ereignis* im Zusammenhang mit einem Long-QT-Syndrom, z. B. eine Synkope, ein überlebter oder tödlich verlaufender Herzstillstand, wird als *Risikostratifikation* bezeichnet. Vor der Entdeckung des möglichen Vorliegens genetisch unterschiedlicher Typen war das Ausmaß der Verlängerung der auf die Herzfrequenz bezogenen QT-Zeit (QTc-Wert) das vertrauenswürdigste Maß für eine Risikovorhersage. Grundsätzlich hat sich daran in den letzten 50 Jahren nichts geändert, zumindest was QTc-Werte von 500 ms und mehr betrifft. Durch die in umfangreichen

internationalen Studien gewonnene Erfahrung steht aber heute eine Reihe weiterer Faktoren für eine orientierende Risikoabschätzung zur Verfügung. Diese sind u. a. der vorliegende LQT-Typ, evtl. eine bestimmte individuelle Mutation, verschiedene Triggersituationen sowie das Geschlecht und das Alter der Betroffenen. Auch die individuell unterschiedliche Neigung zur Manifestation von Symptomen, die *unterschiedliche Penetranz* (siehe Text, Seite 13), spielt eine Rolle.

**Spezifische Risiken** lassen sich für die drei genetischen Haupttypen LQT-1 bis LQT-3 auflisten:

	LQT-1-Typ	LQT-2-Typ	LQT-3-Typ
<b>Triggersituationen:</b>	körperliche Belastung, Tauchen, Schwimmen	emotionale Belastung, Schreck/laute Geräusche	niedrige Herzfrequenz, Tiefschlaf
<b>Erstmanifestation:</b>	in 53 % vor dem 9., in 86 % vor dem 20. Lebensjahr	50 % asymptomatisch bis zum 16. Lebensjahr	50 % asymptomatisch bis zum 16. Lebensjahr
<b>Geschlechterdifferenz:</b>	als Kinder mehr Jungen, später mehr Frauen	bei Kindern gleich, später mehr Frauen	bei Kindern mehr Jungen, später mehr Frauen
<b>Betablockereffekt:</b>	in 81 % Verbesserung von Symptomen	in 59 % Verbesserung von Symptomen	in 50 % Verbesserung; erste Wahl ist aber Mexiletin
<b>Besonderheiten:</b>	63 % aller Betroffenen erleiden kardiale Ereignisse	Risikoanstieg nach einer Schwangerschaft	nur 18 % Ereignisse, aber 64 % tödlich

Eine Risikostratifikation für einen einzelnen Betroffenen ist auch mit dem heutigen Wissen nicht mit absoluter Sicherheit möglich. Als hilfreich, zumindest für die Zuordnung zu Risikogruppen, haben sich aber der QTc-Wert und der individuelle Punktwert nach dem Diagnose-Score erwiesen:

Ein **hohes Risiko** besteht für Betroffene mit einem QTc-Wert von 500 ms oder mehr,

- ▶ nach überlebtem Herzstillstand, nach stattgehabter Torsade de Pointes,
- ▶ nach mehr als 2 Synkopen in den letzten 2 Jahren,
- ▶ für Jungen zwischen dem 10. und 12. Lebensjahr,
- ▶ bei unzuverlässiger Einnahme der Medikamente.

Das **höchste Risiko** für tödliche kardiale Ereignisse besteht bei

- ▶ LQT-3: 20 % der Jungen, 18 % der Mädchen,
- ▶ LQT-2: 6 % der Jungen, 22 % der Mädchen mit einem QTc-Wert von 530 ms oder mehr,
- ▶ mehr als 2 Synkopen pro Jahr,
- ▶ totaler Verweigerung von Medikamenten trotz kardialer Ereignisse

zerstört werden. Dadurch bricht die noch verbliebene lose Koordination der Herzmuskelzellen vollständig zusammen. Das bedeutet, dass die meisten Herzmuskelzellen elektrisch und mechanisch unabhängig voneinander arbeiten. Elektrisch betrachtet laufen in diesem Zustand völlig ungeordnete zahllose Blitze von Erregungsreizen über das Herz. Im Beispiel des Sinfonieorchesters spielen nun alle Gruppen von Instrumenten völlig durcheinander. In einem mitlaufenden EKG lassen sich die Entstehung und der weitere Ablauf einer derartigen Entwicklung gut erkennen (*Abbildung 6B, Seite 12*). In einen normalen, gleichmäßigen Rhythmus fallen z. B. einzelne vorzeitige Schläge ein, die nach einer etwas längeren Pause von einem leicht verzögerten Anschlusschlag gefolgt werden. Diese ansonsten völlig harmlosen, nur geringen Unregelmäßigkeiten können aber, wenn sie auf die verletzliche Phase der Herzaktion treffen, zur völligen Zerstörung der synchronen elektrischen Aktivität des Herzens führen. Im EKG wird dies durch eine schnelle, unregelmäßige Kette von Aktionen völlig unterschiedlicher Form, Höhe und Frequenz widerspiegelt, die als **Torsade de Pointes** bezeichnet wird (*Abbildung 6B*). Frei übersetzt kann dies als **Herzrasen vom „Drehspieß-Typ“** bezeichnet werden.

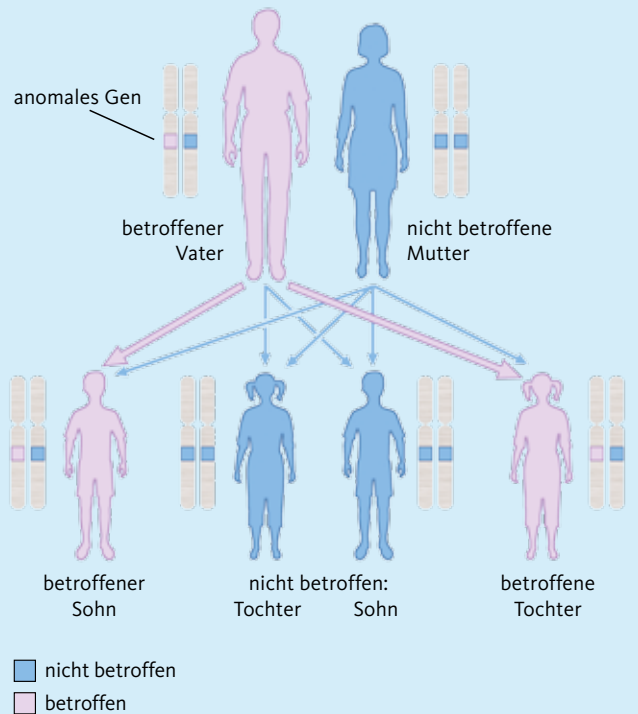
Unter diesen Bedingungen kann keine geordnete und kraftvolle Kontraktion des Herzens mehr erfolgen, weil die Muskelzellen sich in jedem Abschnitt des Herzens zwar in höchster, aber ungeordneter Aktivität befinden, und das Herz in seiner Gesamtheit so gut wie kein Blut mehr pumpen kann, d. h. sein Auswurf liegt nahe null. Das zuvor kunstvolle Klanggebilde des Orchesters ist nun zu einer hässlichen, lauten Geräuschkulisse verkommen.

Bei fehlendem Auswurf des Herzens in diesem Zustand nimmt die Durchblutung aller Organe, so z. B. auch des Gehirns, dramatisch ab und es kommt zu einem Kreislaufzusammenbruch mit einer Ohnmacht, einer sog. **Synkope**. Endet dieser „elektrische Sturm“ nicht nach kurzer Zeit spontan, z. B. durch Ausbleiben der ungeordneten Stimulation des Herzens, oder wird er nicht durch Maßnahmen von außen, d. h. einen zugeführten **Elektroschock**, beendet, ist das Herz innerhalb von zwei bis drei Minuten erschöpft und erleidet einen meist irreversiblen (unumkehrbaren) Stillstand, der in der Regel zum Tode führt.

Nicht jeder zeitlich falsch einfallende Einzelschlag wird bei jedem Betroffenen als Trigger für diese fatale Entwicklung wirksam. Hier unterscheiden sich die einzelnen Typen des Long-QT-Syndroms deutlich (*Tabelle 3, Seite 9*). Im Beispiel des Orchesters heißt das, dass bei einem Typ die Streicher, bei einem anderen die Bläser oder die Pauken plötzlich nach falschen Noten spielen. Dieses falsche Notenstück kann aber auch nur kurz sein, sodass die Harmonie zunächst spontan

Abbildung 5

## Autosomal dominanter Erbgang



Trägt auch nur eines der Parallelgene auf einem der beiden Chromosomen die anomale Struktur, so ist der Träger betroffen. Bei der Weitergabe dieses einen anomalen Gens beträgt die Wahrscheinlichkeit für ein dann ebenfalls betroffenes Kind 50%. Liegt die Anomalie wie beim Long-QT-Syndrom nicht auf einem Geschlechtschromosom, so ist eine Weitergabe an Söhne und Töchter gleich wahrscheinlich.

schnell wiederhergestellt ist, auch wenn die Störung etwa später bei der gleichen Passage erneut auftreten kann. Elektrokardiographisch entspricht dem die Erfahrung, dass die Torsade auch nur wenige Sekunden andauern und dann spontan enden kann (*Abbildung 7*). Dieser Vorgang kann während einer anhaltenden **Triggeraktion** wiederholt ablaufen oder – im schlimmsten Fall – kein spontanes Ende finden und zum plötzlichen Herztod führen.

## Welche Möglichkeiten der Behandlung und des Managements gibt es beim LQTS?

Angesichts der Bedrohlichkeit der kardialen Ereignisse beim Long-QT-Syndrom und der Perspektive des lebenslangen Bestehens dieser Anomalie ist der Wunsch nach einer wirksamen ursächlichen Therapie mehr als verständlich. Zu denken →

wäre dabei z. B. an eine dauerhafte Korrektur der Fehlfunktion der Ionenkanäle durch eine Manipulation an den anomalen Genen. Trotz intensiver wissenschaftlicher Bemühungen ist dies aber bis heute auch noch nicht ansatzweise gelungen. Dennoch wurden in den letzten beiden Jahrzehnten vor allem in der **Prävention** und bei der **Akutbehandlung** kardialer Ereignisse bei LQTS erhebliche Fortschritte erzielt, wodurch die Prognose für die Betroffenen entscheidend verbessert werden konnte.

Die drei heute unverzichtbaren Bestandteile der Behandlung und des Managements eines Long-QT-Syndroms umfassen:

1. die **medikamentöse Behandlung** zur Prävention,
2. die **elektrische Kardioversion** zur Akuttherapie,
3. die Vermeidung von Triggersituationen durch **Anpassung des Lebensstils**.

## 1. Medikamentöse Behandlung zur Prävention

**Betarezeptorenblocker** (kurz: **Betablocker**) haben sich als die wirksamste Medikamentengruppe zur Prophylaxe kardialer Ereignisse beim Long-QT-Syndrom erwiesen. Sie werden hierzu schon seit mehr als 25 Jahren mit Erfolg eingesetzt. Allein durch Betablocker konnte die Wahrscheinlichkeit tödlicher kardialer Ereignisse beim Long-QT-Syndrom von ehemals 70 % auf unter 10 % bei konsequenter langzeitiger Einnahme gesenkt werden. Grundlage für die Verwendung von Betablockern noch vor der Kenntnis der genetischen Ursache oder gar der unterschiedlichen Genotypen war die Beobachtung, dass die Mehrzahl der kardialen Ereignisse beim Long-QT-Syndrom unter körperlicher Belastung auftritt. Heute ist bekannt, dass Betablocker bei allen genetischen Subtypen wirksam sind, wenn auch unterschiedlich stark.

Die beste Wirksamkeit, mit einer Senkung des tödlichen Risikos um mehr als 70 %, findet sich beim LQT-1, da sich hier die körperliche Belastung als stärkster und häufigster Trigger erwiesen hat. Am geringsten ist der Effekt beim LQT-3, erreicht aber auch hier noch 25 %. Körperliche Anstrengung und die damit für ein Long-QT-Syndrom bedrohliche Adrenalinausschüttung sind hier am geringsten als Trigger wirksam. Zudem betrifft die Störung auf molekularer Ebene beim LQT-3 nicht wie sonst einen Kanal für Kalium-, sondern für Natriumionen, der vorzugsweise mit einem anderen Wirkstoff, dem **Mexiletin**, zu beeinflussen ist. Beim LQT-3 hat sich bei vielen symptomatisch Betroffenen auch der kombinierte Einsatz von Betablocker plus Mexiletin als erfolgreich erwiesen.

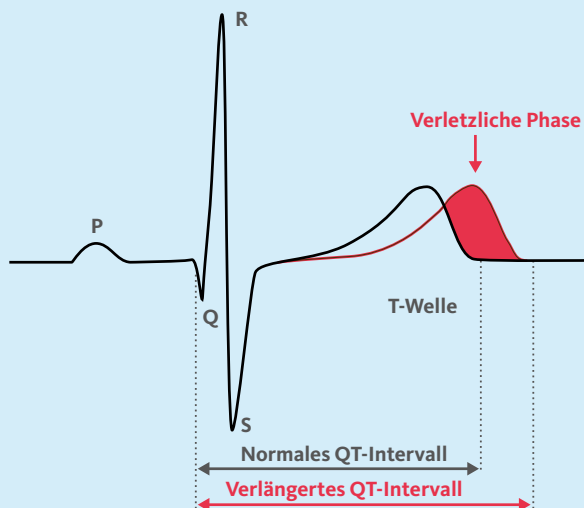
Wegen der damit erreichbaren hohen Sicherheit wird heute der lebenslange, **dauerhafte Einsatz von Betablockern** zumindest bei den drei am häufigsten vertretenen Typen (LQT-1, LQT-2 und LQT-3) als Basisprophylaxe empfohlen. Dies gilt sowohl für die sog. **Sekundärprophylaxe**, d. h. nach einem bereits stattgefundenen kardialen Ereignis, als auch für die sog. **Primärprophylaxe**, d. h. bei einem bisher symptomfreien, aber identifizierten Genträger z. B. aus einer Familie mit einem hohen Risiko.

Nach neuesten Erkenntnissen aus der international größten Studie mit mehr als 5000 erfassten und kontrollierten Betroffenen hat sich der Betablocker **Propranolol** anderen Betablockern als überlegen erwiesen, obwohl diese manchen

Abbildung 6

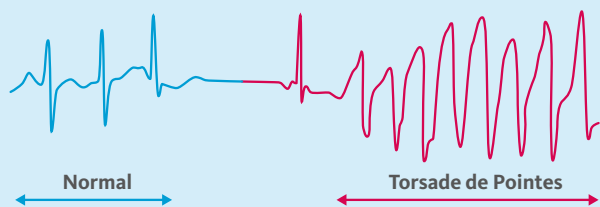
### Gefahr in der Verlängerung

#### A Elektrokardiogramm



Während des Zeitabschnitts der Verlängerung des QT-Intervalls beim Long-QT-Syndrom besteht eine Phase erhöhter elektrischer Empfindlichkeit des Herzens.

#### B EKG-Kurve



Eine in dieser Phase auftretende Unregelmäßigkeit des Herzschlags kann zur völlig diffusen elektrischen Aktivierung auf dem gesamten Herzen führen. Dies zeigt sich im EKG durch die typische sog. Torsade de Pointes.



theoretischen Vorteil wie z. B. einen selektiveren Ansatz am Herzen oder eine längere Wirkdauer aufweisen. Dies gilt für alle Altersgruppen und für beide Geschlechter.

Im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter beträgt die Dosierung von Propranolol täglich dreimal 1 mg pro Kilogramm Körpergewicht. Eine Verkürzung des QTc-Werts wurde lediglich nachgewiesen, wenn der Ausgangswert über 500 ms lag. Die angestrebte Schutzwirkung wurde aber auch ohne im Einzelfall erkennbare Verkürzung der QTc-Werte erreicht. Angesichts der möglichen großen Spontanschwankungen des QTc-Werts um 40 ms nach oben und unten allein im Verlauf eines Tages ist zu beachten, dass unter einer Behandlung aus einzelnen kürzer gewordenen QTc-Werten nicht auf eine Verbesserung und aus einzelnen verlängerten Werten nicht auf eine Verschlechterung eines LQTS geschlossen werden kann. Für solche Aussagen wären lediglich über Monate bis Jahre anhaltende Tendenzen zu verwerfen.

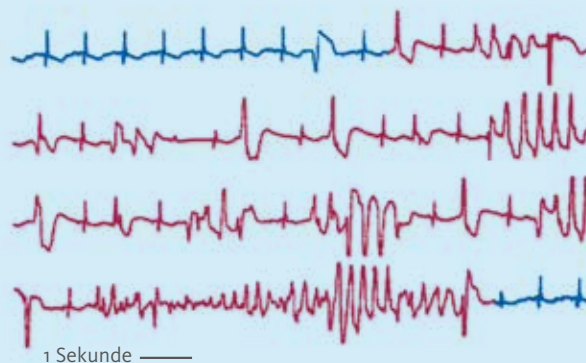
Wenn hochwirksame Medikamente wie Betablocker schon ab dem Kindesalter lebenslang verabreicht werden, muss die Frage nach Begleiterscheinungen oder Nebenwirkungen gestellt werden. Tatsächlich können Begleiterscheinungen wie z. B. Müdigkeit, Abnahme der Herzfrequenz oder Schlafstörungen auftreten. Sie sind aber bei Kindern und jungen Menschen glücklicherweise nur gering ausgeprägt und lassen meistens nach wenigen Wochen deutlich nach. Bedeutende Nebenwirkungen sind in dem genannten üblichen Dosierungsbereich selten.

Eine besondere Situation liegt bei Patienten vor, die gleichzeitig an Bronchialasthma leiden. Betablocker können hier zu einer Verengung der Bronchien führen. Umgekehrt werden zur Behandlung von Asthma auch Medikamente eingesetzt, die entgegengesetzt zu Betablockern wirken (sog. **Betasymptomimetika**, als Spray oder Tabletten) und dadurch das Risiko von Torsaden erhöhen. Diese Medikamente sollten daher bei LQTS vermieden und im Bedarfsfall z. B. durch eine vorübergehende Austauschtherapie mit Cortisonpräparaten ersetzt werden. Wichtig ist ferner, dass die Betablocker je nach Verlauf höchstens reduziert, aber keinesfalls abgesetzt werden dürfen, weil nur sie vor den lebensbedrohlichen kardialen Ereignissen schützen.

Kommt es trotz Einnahme eines Betablockers zu einem kardialen Ereignis, spricht man vom **Betablockerversagen**. Die meisten dieser Fälle treten jedoch nicht als Folge von mangelnder Wirkung oder von Begleiterscheinungen auf, sondern werden durch Unterbrechung der Einnahme bzw. **eigenmächtiges Absetzen** des Medikaments verursacht, z. B. wenn die Eltern durch die Umgebung verunsichert werden. Aber auch Jugendliche selbst setzen das Medikament manchmal ab, wenn z. B. zwei oder drei Jahre kein Ereignis stattge-

Abbildung 7

## Torsade de Pointes: Chaos im EKG



Fortlaufende EKG-Aufzeichnung eines von einem Long-QT-Syndrom Betroffenen während einer längeren Triggerphase (roter Anteil der EKG-Kurve). Einzelne, ansonsten eher harmlose Extraschläge bewirken durch die von ihnen erzeugte Unregelmäßigkeit der Herzaktion einzelne kürzere und längere Phasen einer Torsade de Pointes, die hier aber nur von kurzer Dauer sind und von selbst beendet werden.

funden hat. Kritisch ist hier insbesondere die Pubertätsphase. Vor allem während dieser Zeit sind Einsicht und Vertrauen in den behandelnden Arzt gefragt.

Einzelne Betroffene mit sehr niedrigen Herzfrequenzen (unter 60 Schlägen/Min.), vor allem beim LQT-3-Typ oder durch die Einnahme von Medikamenten beim LQT-2-Typ, profitieren vom Einsetzen eines einfachen Herzschrittmachers zur Anhebung der Basisfrequenz des Herzens auf mindestens 70 Schläge/Min. und zur Vermeidung von Unregelmäßigkeiten oder Pausen der Herzaktion.

## 2. Elektrische Kardioversion zur Akutbehandlung

Das Auftreten einer **anhaltenden Torsade de Pointes** ist zweifellos das bedrohlichste kardiale Ereignis im Rahmen eines Long-QT-Syndroms und die häufigste Ursache für den plötzlichen Herztod bei Ionenkanalerkrankungen im Kindes- und Jugendalter (*Abbildung 7*). Kürzere Phasen von 10 bis 20 Sekunden Dauer können gelegentlich auch unter korrekter prophylaktischer Behandlung auftreten. Der Beginn und das spontane Ende werden von den Betroffenen dann meist auch wahrgenommen und immer als sehr bedrohlich empfunden. Bei einer Dauer von 30 bis 60 Sekunden tritt in der Regel ein Verlust des Bewusstseins ein. Eine ununterbrochene Torsade von 2 bis 3 Minuten ist mit einem Überleben kaum noch vereinbar. →

Die Möglichkeiten einer medikamentösen Akuttherapie sind extrem begrenzt, weil nahezu alle bei Herzrasen anderer Ursache einsetzbaren Medikamente den Mechanismus einer Torsade de Pointes eher verstärken würden. In dem zuvor schon verwendeten Beispiel eines Orchesters entspricht dieser Zustand einem lautstarken, völlig chaotischen Durcheinander aller Instrumente. Die einzige Lösung bestünde in einem sofortigen Abbruch des Spiels durch den Dirigenten mit seinem Taktstock und einem unmittelbar anschließenden geordneten Neuanfang.

**Externe Defibrillatoren:** Vergleichbares erfolgt am Herzen bei der **elektrischen Kardioversion** bzw. **Defibrillation**. Hier wird durch einen kurzen Stromstoß von außen, einen **Elektroschock**, die gesamte elektrische Aktivität des Herzens auf null gestellt. Das Herz kann dann mit seiner eigenen, regulär einsetzenden Aktion meist innerhalb von 1 bis 2 Sekunden seine geordnete, selbstständige Tätigkeit wieder aufnehmen. Welche Folgen am Herzen selbst sowie den übrigen Organen zurückbleiben, hängt hauptsächlich von der Dauer des funktionellen Herz- und Kreislaufstillstands ab.

Das Gerät, mit dem die elektrische Kardioversion bzw. Defibrillation erfolgt, wird als externer **Defibrillator** bezeichnet, der aus vielen Darstellungen von Notfallmaßnahmen in den Medien bekannt ist. Aus technischer Sicht sind diese Geräte auch bei Kindern, sogar bei jungen Säuglingen einsetzbar. Allerdings muss ein derartiges Gerät zum Zeitpunkt des Bedarfs auch unmittelbar vor Ort sein und es verlangt für seine regelrechte Anwendung einige medizinische Grundkenntnisse. In den letzten Jahren wurden daher technisch einfachere, weitgehend automatisiert arbeitende kleinere Geräte entwickelt. Diese sind auch für den Einsatz durch Laien konzipiert und werden als sog. **automatisierte externe Defibrillatoren (AED)** bezeichnet (*Abbildung 8*). Besteht Verdacht auf eine Kammertachykardie, sind zunächst lediglich zwei handteller-große Elektroden auf den Brustkorb zu kleben. Durch einen Knopfdruck wird das Gerät zu einer automatisierten Analyse der elektrischen Herzaktion veranlasst, wonach dann in einem durch das Gerät angezeigten Bedarfsfall mit einem weiteren Knopfdruck eine Schockabgabe ausgelöst werden kann. Trotz ihrer inzwischen erreichten Sicherheit hat sich der Einsatz solcher Geräte bei potenziell betroffenen Kindern wenig durchsetzen können, weil ein AED im Notfall eher selten sofort verfügbar war.

**Implantierbare Defibrillatoren:** Den entscheidenden Durchbruch in der lebenserhaltenden Elektrotherapie zur Vermeidung des plötzlichen Herztods beim Long-QT-Syndrom hat die Entwicklung und Verbesserung des sog. **implantierbarer Kardioverter/Defibrillatoren (ICDs)** in den letzten 10 bis 20 Jahren gebracht. Es handelt sich dabei vom Prinzip

## Vorsicht vor Medikamenten mit Wirkung auf die QT-Zeit!

Besonders wichtig ist es, die QT-Zeit-verlängernde Wirkung einiger Medikamente zu beachten, die auch im Kindes- und Jugendalter eingesetzt werden. Bei bekanntem Long-QT-Syndrom müssen die behandelnden Ärzte immer in speziell hierfür aufgestellten Listen nachsehen, ob das beabsichtigte Medikament eine derartige Wirkung hat. Diese Listen können im Internet z. B. unter [www.torsades.org](http://www.torsades.org) oder [www.qtsyndrome.ch](http://www.qtsyndrome.ch) eingesehen werden. Die betreffenden Medikamente sind dort nach Gruppen geordnet aufgeführt. Sie enthalten z. B. das *Antibiotikum Erythromycin* und dessen *Abkömmlinge*, das *Rhythmusmedikament Sotalol*, etliche *Antihistaminika* gegen Allergien, aber auch einige *Antidepressiva*, *Beruhigungsmittel* und *Stimulanzien* wie z. B. Methylphenidat („Ritalin“). Einige *Energy Drinks* oder *Drogen* wie z. B. Ecstasy bergen für LQTS-Patienten ebenfalls ein hohes Gefahrenpotenzial. Da auch häufig verwendete *Narkosemittel* eine derartige Wirkung haben können, ist der Narkosearzt immer über das Vorliegen eines Long-QT-Syndroms zu informieren.

her um eine Weiterentwicklung des bekannten Herzschrittmachers. Der ICD kann jedoch nicht nur bei ausbleibender Erregung des Herzens einspringen, sondern insbesondere ein lebensbedrohliches Herzrasen selbstständig erkennen und durch die automatisierte Abgabe eines abgeschwächten Elektroschocks direkt in das Herz über eine spezielle Elektrode beenden (*Abbildung 9B*). Den meist unter dem linken Brustmuskel implantierten Defibrillator trägt der Betroffene somit permanent in seinem eigenen Körper mit sich. Über etliche Jahre war das Einsetzen derartiger Geräte wegen ihrer Größe und der Dicke der Elektroden aus anatomischen Gründen nur bei Erwachsenen möglich. Heute stehen jedoch entsprechend kleine ICD-Aggregate und dünnere bzw. andere Typen von Elektroden zur Verfügung. Diese machen es möglich, bei Bedarf ein derartiges Gerät bereits bei Kleinkindern und Säuglingen, einzusetzen.

Obwohl ein ICD somit prinzipiell in der Lage ist, das Leben eines Kindes mit Long-QT-Syndrom entscheidend zu schützen, ist gerade in dieser Altersgruppe seine praktische Anwendung mit größeren Problemen und Beeinträchtigungen verbunden als bei Erwachsenen. An erster Stelle steht dabei noch immer eine große Zahl von Fehlauflösungen, d. h. die Abgabe **inadäquater** (unnötiger) **Schocks**, die in nicht weni-

gen Fällen sogar häufiger als **adäquate** (notwendige) **Schocks** abgegeben werden. So werden innerhalb der ersten zwei Jahre nach der Implantation bei etwa 30% der Kinder adäquate Schocks ausgelöst, im selben Zeitraum aber oft mehr als doppelt so viele nicht erforderliche Schocks. Die häufigsten Ursachen hierfür sind Fehleinschätzungen oder Fehleinstellungen der Elektronik des Aggregats und/oder Elektrodenprobleme. Unnötige Auslösungen sind nicht nur subjektiv beeinträchtigend, sondern verbrauchen auch sehr viel Energie. Daher benötigen etwa 50% dieser Kinder bereits innerhalb der ersten fünf Jahre nach der Erstimplantation einen Zweiteingriff.

**Wichtig: Die medikamentöse Behandlung muss auch nach der Implantation eines ICDs weiterhin lebenslang fortgesetzt werden. Der Defibrillator kann zwar das lebensbedrohliche Herzrasen beenden, nicht jedoch dessen Auftreten verhindern! Dies bleibt weiterhin Aufgabe der Medikamente.**

Diese Erfahrungen stellen gerade bei Jugendlichen eine nicht zu unterschätzende **psychische Belastung** dar, die nach aktuellen Untersuchungen bei etwa jedem zweiten Betroffenen zu reaktiven depressiven Störungen führt, die dann zumindest zeitweise medizinisch behandlungsbedürftig sind. Unter Abwägung dieser unterschiedlichen Aspekte erscheint es heute noch wenig sinnvoll, alle Kinder oder Jugendlichen mit diagnostiziertem Long-QT-Syndrom vorsorglich mit einem ICD auszustatten. In Anlehnung an Richtlinien für Erwachsene wurde daher durch ein internationales kardiologisches Gremi-

um folgende Empfehlung für die Anlage eines ICDs zur Vermeidung des plötzlichen Herztods bei Kindern vorgeschlagen:

- ▶ bei jedem Patienten mit Long-QT-Syndrom nach einem überlebten Herzstillstand unabhängig von einer evtl. bereits bestehenden medikamentösen Behandlung (**Sekundärprophylaxe**),
- ▶ bei einem Patienten mit Long-QT-Syndrom und wiederholten geringeren kardialen Ereignissen, z. B. Synkopen unter einer Dauerbehandlung mit Betablocker und/oder einem Stimulationsschrittmacher,
- ▶ evtl. grundsätzlich bei Patienten mit einem genetischen LQT-Typ, der generell mit einem hohen Risiko für den plötzlichen Herztod einhergeht wie z. B. der LQT-3-Typ oder die seltene **Jervell- und Lange-Nielsen-Form (Primärprophylaxe)**.

Keine Indikation für einen ICD wird in dem Wunsch gesehen, mehr oder intensiveren Sport betreiben zu können. Die Ausstattung mit einem ICD bei Kindern und Jugendlichen bedingt regelmäßige, etwa halbjährliche kardiologische Kontrolluntersuchungen in einem speziell hierfür ausgerichteten Kinderherzzentrum.

### 3. Vermeiden bekannter Triggersituationen durch Anpassen der Lebensführung

Die **Anpassung des Lebensstils** zur Vermeidung der mit einem Long-QT-Syndrom einhergehenden Risiken ist langfristig die wichtigste Aufgabe für die Betroffenen und deren Umfeld. Frühe und genaue Kenntnisse der individuellen Besonderheiten und deren Beachtung tragen wesentlich dazu bei, dass die Lebensqualität eines Betroffenen nicht leiden muss.

Gespräche zwischen Betroffenen, deren Familien und den betreuenden Ärzten über die **Möglichkeiten, Sport zu betreiben**, nehmen nicht selten – und das zu Recht – einen großen Raum ein. Leider wird dabei von nicht wenigen Ärzten die erhebliche psychosoziale Bedeutung des Sports für den Einzelnen noch immer unterschätzt und auf die individuellen Möglichkeiten zu wenig eingegangen. Andererseits ist zweifellos nicht jeder Sport in jedem Ausmaß für jeden Betroffenen gleich gut geeignet.

Internationale Richtlinien für sportliche Aktivitäten beim Long-QT-Syndrom raten zunächst einheitlich ab von Sport unter Leistungsbedingungen und insbesondere von Kontaktsportarten bei jedem der drei häufigsten Typen (LQT-1 bis LQT-3). Dies gilt in erster Linie für den LQT-1-Typ, bei dem schon Alltagssituationen wie das Rennen zum Schulbus zu einer Gefahr werden können. Auch von den schweren Zwischenfällen beim Schwimmen und vor allem beim Tiefschwimmen sind zu 99% Menschen mit LQT-1-Typ betroffen. →

Abbildung 8

#### Automatisierter externer Defibrillator (AED)

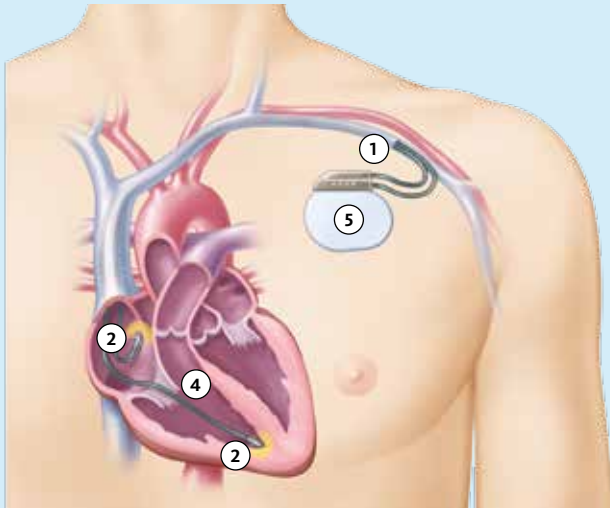


Der AED auch als sog. Laiendefibrillator bezeichnet. Durch die einfache Bedienbarkeit dieses Gerätes kann ein Herzrasen auch bei Kindern durch einen Laien sicher erkannt und behandelt werden.

Abbildung 9

## Implantierter Defi kann Kammerflimmern beenden

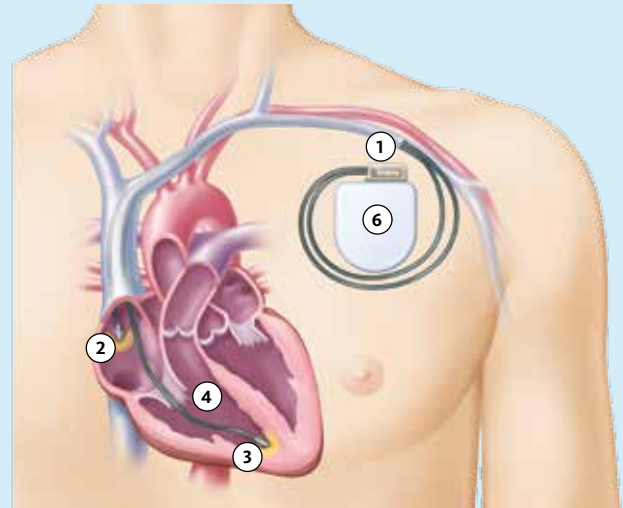
**A** Größe und Lokalisation eines einfachen Herzschrittmachers und seiner Elektroden.



① Elektroden in einer Vene  
② Stimulationselektrode

③ Schockelektrode  
④ rechte Herzkammer

**B** Standardisierte Einbringung eines sog. implantierbaren Kardioverter/Defibrillators (ICDs) bei größeren Kindern und Jugendlichen.



⑤ Stimulationsschrittmacher  
⑥ Defibrillator

Andererseits braucht der Aufenthalt im Wasser beim Schwimmen im Beisein einer informierten erwachsenen Begleitperson auch diesen Betroffenen nicht untersagt zu bleiben.

Einem vom Genotyp LQT-3 Betroffenen droht von allgemeiner sportlicher Aktivität eher eine geringere Gefahr. Im Gegensatz zu allen anderen Formen treten kardiale Ereignisse hier in erster Linie unter Ruhebedingungen auf, z. B. während der Rast beim Fahrradausflug oder im Schlaf. Oft liegt in diesen Situationen eine niedrige Herzfrequenz vor. Die hieraus abzuleitende Konsequenz sollte aber nicht das Absetzen der frequenzsenkenden Therapie mit einem Betablocker sein, sondern eher die Versorgung mit einem heute technisch wenig komplizierten Herzschrittmacher ausschließlich mit Stimulationsfunktion. Auch das Nicht-allein-Schlafen im häuslichen Bereich kann eine im Bedarfsfall nützliche Hilfe darstellen.

Beim LQT-2-Typ können kardiale Ereignisse der schweren Art bis zum plötzlichen Herztod durch Erschrecken, z. B. durch unerwartet auftretende Geräusche wie das morgendliche Weckerläuten oder Telefonklingeln, ausgelöst werden. Auch starke Emotionen wie z. B. nicht gerechtfertigte Anschuldigungen, Drohungen oder auch z. B. Angst vor bellenden Hunden können hier als starker Trigger wirken, vor allem wenn dies aus einer Ruhesituation heraus geschieht. Sehr

sensibel reagieren die Betroffenen auch auf einen Kaliumverlust, z. B. bei starkem Schwitzen oder bei Durchfallerkrankung. Zusätzliche zu den Betablockern können hier kaliumreiche Nahrungsmittel wie z. B. Bananen oder kaliumsparende Medikamente hilfreich sein.

Auch die Teilnahme am Straßenverkehr, z. B. das Führen eines Kraftfahrzeugs, muss bei Long-QT-Syndrom als Trigger für Zustände mit anfallsweiser Bewusstseinstäubung oder Bewusstlosigkeit angesehen werden. Deshalb wurden rechtlich verbindliche Vorschriften zur Erteilung einer Fahrerlaubnis (Führerschein) erlassen. So ist z. B. nach einer einzigen Synkope auch außerhalb des Straßenverkehrs eine Wartezeit von 6 Monaten ohne Symptome einzuhalten. Bei wiederholtem Auftreten kardialer Ereignisse erlischt die Fahrerlaubnis. Wird ein Defibrillator implantiert, sind zum Nachweis von Symptomfreiheit ebenfalls 6 Monate Wartezeit vorgeschrieben. Eine Fahrerlaubnis für Berufsfahrer mit Long-QT-Syndrom wird grundsätzlich nur in speziellen Ausnahmefällen erteilt.

Von großer Bedeutung sind bei Vorliegen eines Long-QT-Syndroms Fragen der Berufswahl. Vordergründig ist dabei an das Ausmaß der körperlichen Belastung (z. B. Baugeberbe), der Selbstgefährdung (z. B. Dachdecker) oder einer möglichen Fremdgefährdung (z. B. Bus- oder Zugführer) zu



denken. Langfristig müssen auch Berufe im Umfeld stärkerer Magnetfelder ausgespart bleiben, da heute schon mehr als die Hälfte der Betroffenen – und dies immer früher im Laufe ihres Lebens – mit einem implantierten Defibrillator (ICD) ausgestattet wird.

Besteht trotz des genetischen Risikos für die Nachkommen eines zukünftigen Vaters oder einer Mutter mit Long-QT-Syndrom Kinderwunsch, ist für die Mutter das Risiko, kardiale Ereignisse im Verlauf der Schwangerschaft zu erleiden, deutlich geringer als vor der Schwangerschaft. Allerdings sollten die bis dahin eingesetzten Medikamente, einschließlich der Betablocker, in der Schwangerschaft weiter eingenommen werden. Bedeutsame Beeinträchtigungen der ungeborenen Kinder wurden auch bei sorgfältiger Überwachung so gut wie nicht festgestellt. Auch bei Auslösungen eines Schocks durch einen internen Defibrillator der Mutter kam es nicht zu Schädigungen der Föten. Bei externer Defibrillation wurde aller-

dings in seltenen Einzelfällen über fetale Probleme berichtet. Nach der Geburt besteht für die Mutter für einen Zeitraum von etwa neun Monaten ein deutlich erhöhtes Risiko für kardiale Ereignisse, besonders bei Vorliegen eines LQT-2-Typs.

**Fazit:** Mit wachsenden Kenntnissen der Ursachen, des Mechanismus und des Verlaufs der unterschiedlichen Ausprägungen eines Long-QT-Syndroms ist es heute möglich, die Diagnose in der Mehrzahl der Fälle rechtzeitig und ausreichend sicher zu stellen. Auch der Umgang mit dieser komplexen elektrischen Anomalie wird immer sicherer. Die Aufgabe der Risikostratifikation (*siehe Seite 14*) ist es dabei, die Betroffenen mit einem realistischen Risiko für bedeutsame kardiale Ereignisse soweit wie möglich zu identifizieren und präventiv zu behandeln. Andererseits gilt es aber auch, den als weniger gefährdet Einstufigen unnötige Behandlungen zu ersparen und ein weitgehend unbeeinträchtigtes Leben zu ermöglichen. ←

## Das Wichtigste in Kürze

- ▶ Das Long-QT-Syndrom (LQTS) ist eine genetisch bedingte, d. h. vererbliche Anomalie des elektrischen Systems des Herzens (sog. Ionenkanalerkrankung), welches durch eine Verlängerung der sog. QT-Zeit im EKG gekennzeichnet ist und mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten eines plötzlichen Herztodes einhergeht.
- ▶ Die Symptome treten nur unter bestimmten Bedingungen auf und bestehen aus Ohnmachtszuständen (sog. Synkopen) und vorübergehendem oder anhaltendem Herzrasen, welches bei genügend langer Dauer zum plötzlichen Herztod führt.
- ▶ Die Häufigkeit eines LQTS in der Normalbevölkerung liegt bei etwa 1:2500. Es sind 13 genetische Typen bekannt, wobei 75 % auf die drei Haupttypen LQT-1, LQT-2 und LQT-3 entfallen.
- ▶ Das erste Auftreten liegt in 50 % der Fälle vor dem zwölften Lebensjahr, ist aber auch schon bei Neugeborenen möglich. Etwa 25 % der identifizierten Genträger erleiden im Laufe ihres Lebens keine merkbareren kardialen Ereignisse („stumme Genträger“).
- ▶ Die Diagnose wird anhand eines Scores (Punktesystems) gestellt, in das EKG-Veränderungen, die eigene Vorgeschichte und kardiale Ereignisse aus der Familiengeschichte eingehen.
- ▶ Eine genetische Untersuchung liefert nur bei etwa 60–70 % der sicher Betroffenen einen positiven Nachweis. Dies ermöglicht aber dann mit der Typisierung eine selektivere medikamentöse Behandlung, ein genauer abgestimmtes Gesamtmanagement und zuverlässigere Aussagen über den zu erwartenden Verlauf.
- ▶ Die lebenslange tägliche Einnahme eines Betablockers (ggf. eines Natriumkanalblockers) ist die medikamentöse Behandlung der ersten Wahl. Die Anpassung des Lebensstils mit der Vermeidung von weitgehend typenspezifischen Auslösesituationen stellt die zweite Säule der Behandlung dar.
- ▶ Wiederholte Synkopen oder ein überlebter Herzstillstand machen die Implantation eines sog. implantierbaren Kardioverters/Defibrillators (ICDs) nötig. Dieser kann Herzrasen durch automatisierte Schockabgaben beenden und so einen akuten Herztod verhindern.
- ▶ Durch rechtzeitige Diagnosestellung, konsequente medikamentöse Behandlung und Beachtung individueller Risikofaktoren konnte im Verlauf der letzten drei Jahrzehnte die durch Rhythmusstörungen bedingte Sterblichkeit beim Long-QT-Syndrom von 70 % auf etwa 5–10 % im Laufe des Lebens gesenkt werden.
- ▶ Englischsprachige Internetseiten mit zuverlässigen und regelmäßig aktualisierten Informationen finden sich z. B. unter [www.sads.org](http://www.sads.org), [www.qtsyndrome.ch](http://www.qtsyndrome.ch) und [www.chop.edu](http://www.chop.edu).

# Informationen auf Abruf

Das Informationsmaterial der Kinderherzstiftung können Sie kostenlos anfordern: telefonisch unter 069 955128-145, per E-Mail an [info@kinderherzstiftung.de](mailto:info@kinderherzstiftung.de) oder online unter: [www.kinderherzstiftung.de](http://www.kinderherzstiftung.de)

## Kinderbuch



Kris Krokodil hat einen angeborenen Herzfehler und erlebt Dinge, die herzkranken Kindern und ihren Eltern bekannt vorkommen werden. Das Buch ist für Kinder im Alter von 4 bis 6 Jahren konzipiert und ideal zum Vorlesen geeignet.

## Mein Herzbuch



So haben Sie von Beginn an alle Akten Ihres herzkranken Kindes bei sich. Im Herzbuch-Ordner finden sich fünf Registerblätter, unter denen Befunde, Arztbriefe und Atteste sowie Unterlagen zu Operationen und Eingriffen eingeordnet werden können. Auch für alle wichtigen Anlaufstellen und Adressen ist ein Registerblatt vorgesehen.

## DVD



Die DVD „Paula hat ein Loch im Herzen ... und was jetzt?“ kann kostenfrei angefordert werden. Über eine kleine Spende zur Unterstützung unserer Arbeit würden wir uns dennoch freuen. Der Film für Eltern und betroffene Kinder zeigt kardiologische Untersuchungen wie EKG, Echokardiographie und Herzkatheter. Auch die Operation und der Aufenthalt auf der Intensivstation werden einfühlsam dargestellt.

## Faltblätter & Broschüren

- ▶ Mein Kind ist herzkrank
- ▶ Medizinisches Lexikon für Eltern
- ▶ Mehr Farbe für das Pausenbrot

## Sozialrechtliche Beratungsstelle



Bei der Sozialrechtlichen Beratungsstelle erhalten Sie Hilfe bei Anträgen, Widerspruchsverfahren sowie Informationen zum Schwerbehindertenausweis oder zu Rehabilitationsmaßnahmen, zu Leistungen der Krankenversicherungen oder der Rentenversicherungsträger ebenso wie zu den Leistungen der Pflegeversicherung. Sie erreichen den Service unter [AHF-Beratung@email.de](mailto:AHF-Beratung@email.de). Gern auch telefonisch: Mo. 9–14 Uhr und Di. 9–18 Uhr unter 0531 2206612.

## Newsletter



Unsere E-Mail-Newsletter können Sie kostenlos auf unserer Website bestellen: [www.kinderherzstiftung.de](http://www.kinderherzstiftung.de)

## Uns gibt's auch digital!

Die Kinderherzstiftung und die Deutsche Herzstiftung, zu der wir gehören, können Sie auch bei sozialen Netzwerken finden. Dort informieren wir regelmäßig über unsere aktuellen Themen. Wir sind vertreten bei Twitter, Google+ und Facebook. Den Link zu unseren Seiten finden Sie am schnellsten auf der Website der Kinderherzstiftung: [www.kinderherzstiftung.de](http://www.kinderherzstiftung.de). Oder geben Sie direkt den jeweiligen Link im Internet ein:

-  [www.facebook.com/herzfehler](http://www.facebook.com/herzfehler)
-  [www.twitter.com/angeboren](http://www.twitter.com/angeboren)

Seiten der Deutschen Herzstiftung:

-  [www.facebook.com/deutsche.herzstiftung](http://www.facebook.com/deutsche.herzstiftung)
-  [plus.google.com/105743317316613040698](https://plus.google.com/105743317316613040698)

## Kennen Sie schon unsere App?



Wissen Sie, was bei einem Herznotfall zu tun ist? Sind Sie selbst herzkrank oder sind in Ihrem Umfeld herzkranken Menschen? Wollen Sie erfahren, wie hoch

das Risiko eines Herzinfarktes für Sie persönlich ist? Unsere Smartphone-App richtet sich an Herzpatientinnen und -patienten sowie deren Angehörige. Sie ist aber auch allen anderen Menschen zu empfehlen, die sich für die Themen Herznotfall und Herzinfarkttrisiko interessieren.

**Tipp:** Suchen Sie für Android-Handys in Google play nach „Herzstiftung“. Fürs iPhone suchen Sie im App Store nach „Herzstiftung“.

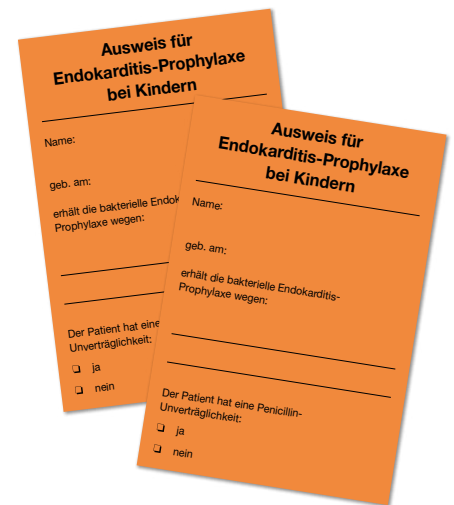
### Termine

Termine der Herzstiftung und der Kinderherzstiftung erhalten Sie tagesaktuell in der Rubrik „Termine“ unter [www.herzstiftung.de](http://www.herzstiftung.de) und unter [www.kinderherzstiftung.de](http://www.kinderherzstiftung.de) sowie

telefonisch unter: 069 955128-0. Auch Kontaktdaten von Organisationen und privaten Gruppen erfahren Sie telefonisch. Wir beraten Sie gern dabei, an welche Anlaufstelle Sie sich wenden müssen. Mitglieder der Deutschen Herzstiftung werden persönlich zu regionalen Veranstaltungen eingeladen.

### Ausweis für die Endokarditis-Prophylaxe

Den Ausweis, der nach den aktuellen Leitlinien abgefasst ist, sollten stets alle bei sich tragen, die diesen Schutz für ihr Herz brauchen. In dem Ausweis ist auch kurz zusammengefasst, bei welchen Eingriffen eine Endokarditis-Prophylaxe nötig ist und wann darauf verzichtet werden kann. Für weitere Informationen



können Sie den Sonderdruck „Endokarditis-Prophylaxe“ bei der Kinderherzstiftung anfordern.

## Nutzen Sie unsere Angebote!

- ⊕ Viermal im Jahr erscheint *herzblatt*, die Zeitschrift für Menschen mit angeborenem Herzfehler. Experten berichten über neueste Therapie- und Operationsverfahren, Psychologen gehen auf die seelische Notlage der Betroffenen und deren Familien ein.
- ⊕ Spezielle Themen werden in Sonderdrucken und Ratgebern behandelt.
- ⊕ Die Kinderherzstiftung organisiert in Zusammenarbeit mit Herzzentren und Kliniken Patientenseminare. Hier haben Betroffene und deren Angehörige auch die Möglichkeit, Fragen zu stellen. Ein spezielles Angebot für Mütter herzkranker Kinder rundet diesen Service ab.
- ⊕ Selbsthilfegruppen im ganzen Bundesgebiet stehen in engem Kontakt mit der Kinderherzstiftung. Sie organisieren Gesprächsrunden, Informationsveranstaltungen, Sportangebote und zahlreiche Freizeitaktivitäten.
- ⊕ Sie können sich mit Ihren Fragen an unsere medizinische Sprechstunde wenden. Ausgesuchte Experten aus ganz Deutschland gehen auf Ihre Probleme ein.
- ⊕ Die Kinderherzstiftung bietet ärztlich betreute Freizeitangebote wie Segeltouren, Skiwochen und Familienfreizeiten für herzkranken Kinder, Jugendliche und deren Familien an und fördert Kinderherzsportgruppen.
- ⊕ Von den Fortschritten der Medizin hängen die Zukunftschancen vieler Menschen mit angeborenem Herzfehler ab. Deshalb unterstützen wir Förderprojekte aus Spenden an die Kinderherzstiftung.
- ⊕ [www.kinderherzstiftung.de](http://www.kinderherzstiftung.de) erlaubt den direkten Zugriff auf den Kinderherzfürer. Dieser informiert – neben vielen anderen Angeboten – über Kliniken, ihr Leistungsangebot, Behandlungs- und Operationsverfahren und vieles mehr.
- ⊕ Werden Sie Mitglied der Kinderherzstiftung! Für nur 36 Euro im Jahr. Die Vorteile: kostenfreie medizinische Beratung zu angeborenen Herzfehlern, Abonnement von *herzblatt* und freier Zugang zum Downloadbereich auf unserer Website. Entscheiden Sie sich gleich für eine Mitgliedschaft! Alles Weitere dazu finden Sie unter [www.kinderherzstiftung.de](http://www.kinderherzstiftung.de).

Kinder  
Herzstiftung



### **Kontakt**

Kinderherzstiftung der  
Deutschen Herzstiftung e. V.  
Vogtstraße 50  
60322 Frankfurt/Main  
Telefon 069 955128-0  
Fax 069 955128-313  
[www.kinderherzstiftung.de](http://www.kinderherzstiftung.de)  
[herzblatt@kinderherzstiftung.de](mailto:herzblatt@kinderherzstiftung.de)

### **Gestaltung**

Ramona Unguranowitsch

### **Druck**

PrintArt GmbH, Dannstadt,  
[www.printart.de](http://www.printart.de)