

Primäre elektrische Herzerkrankungen sind eine heterogene Gruppe von Erkrankungen, bei denen die Reizweiterleitung der Herzmuskelzelle gestört ist und dadurch lebensbedrohliche Arrhythmien ausgelöst werden können. Ursache der gestörten Signalübertragung sind Veränderungen in Genen, die für Proteine kardialer Ionenkanäle kodieren und den Ionenstrom der Herzmuskelzelle regulieren.

The background of the slide is a complex, light blue graphic. It features a central 3D illustration of a human heart with glowing red and yellow internal structures. Surrounding the heart are faint, semi-transparent elements: an ECG (heart rate) line, a grid with various medical abbreviations like 'Normal pr', 'RR interval', 'p wave', 'ST segment', and 'QRS', and several hexagonal icons containing a white cross. The overall aesthetic is clean and scientific, with a gradient from light blue at the top to a darker blue at the bottom.

Diagnostik kardialer Ionenkanalerkrankungen

Zu den häufigsten primären elektrischen Herzerkrankungen (kardiale Ionenkanalerkrankungen) zählen:

- ▶ **Long-QT-Syndrom** (ca. 1:2000)
- ▶ **Brugada-Syndrom** (ca. 1:2000)
- ▶ **Katecholaminerge polymorphe ventrikuläre Tachykardie** (1:10000)
- ▶ **Short-QT-Syndrom** (< 1:10000)

In 10-20 % ist der plötzliche Herztod (PHT) das erste Symptom. Die Erkrankungen können sich in jedem Alter manifestieren. Eine möglichst frühzeitige Diagnose, die ein angepasstes Verhalten und eine adäquate symptomatische Therapie ermöglicht, kann das Risiko für einen plötzlichen Herztod erheblich senken.

Long-QT-Syndrom (LQTS)

EKG-Veränderungen: Verlängerung des QT-Intervalls (frequenzkorrigierte QT-Zeit (QTc) nach der Formel von Bazett = QT-Zeit/ $\sqrt{\text{RR-Abstand}}$), »Torsade de Pointes« (Spitzenumkehrtachykardien), **veränderte Morphologie der T-Welle, 20 % der Patienten haben keine verlängerte QTc-Zeit;** **LQTS1:** breitbasige T-Welle mit relativ hoher Amplitude; **LQTS2:** Kerbung der T-Welle; **LQTS3:** relativ langes isoelektrisches Segment, T-Welle mit schmaler Basis und relativ niedriger Amplitude

Manifestationsalter: meist Kindheit oder junges Erwachsenenalter



Detektionsrate (pathogene Variante): 70-80%

Core-Gene¹ LQTS: *KCNQ1* (LQT1), *KCNH2* (LQT2), *SCN5A* (LQT3), autosomal dominant

Syndromale Formen: Jervell- und Lange-Nielsen Syndrom (*KCNQ1*, *KCNE1*) autosomal rezessiv
Timothy-Syndrom (*CACNA1C*) autosomal dominant
Andersen-Tawil-Syndrom (*KCNJ2*) autosomal dominant

¹ Core-Gene: gesicherte Krankheitsgene, die entweder laut ClinGen mindestens eine moderate Krankheitsevidenz („moderate, strong, definitive disease evidence“) haben oder nach derzeitigem Stand einen Anteil >1% ausmachen und eine hinreichende, pathophysiologische bzw. experimentelle Krankheitsevidenz haben

² wird nur gewertet bei mindestens einem zusätzlichen Punkt aufgrund von EKG Veränderungen

Schwartz-Score (Berechnung der Wahrscheinlichkeit für ein Long-QT- Syndrom):

≤ 1,5: gering, 1,5-3: mittel, ≥ 3: sehr hoch

EKG-Veränderungen

QTc ≥ 480	3
QTc 460-479	2
QTc 450-459 (Männer)	1
QTc ≥ 480 nach Belastung	1
T-Wellen-Alternans	1
T-Wellen-Kerbungen	1
Niedrige Herzfrequenz	0,5
Torsade de Pointes	2

Eigenanamnese

Synkope, stressinduziert	2
Synkope, andere Ursache	1
Innenohrschwerhörig. Kong.	0,5

Familienanamnese

LQTS bei Familienmitglied	1
Unerklärter plötzlicher Herztod < 30. Lebensjahr	0,5

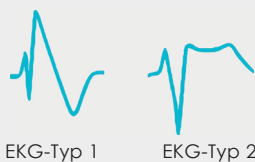
Diagnosesicherung (»stand alone« Kriterien):

- ▶ QTc ≥ 480 ms in wiederholtem 12-Kanal-EKG
- ▶ LQTS-Risiko Score (Schwartz Score) > 3
- ▶ Pathogene Variante in einem LQTS-Gen, unabhängig von der QT-Dauer

Brugada Syndrom (BrS)

EKG-Veränderungen: Rechtsventrikuläre Leitungsverzögerung, dynamische oder persistierende **ST-Streckenhebungen (≥ 0,2 mV, »covered« type)** in V1, hohe spontane Variabilität, die Spezifität des EKGs kann durch Platzierung von V1 und V2 in höheren Interkostalräumen gesteigert werden; **EKG-Typ 1 (gewölbte »covered« ST-Hebung ≥ 0,2 mV und eine negative T-Welle), EKG-Typ 2 (sattelförmige ST-Hebung ≥ 0,2 mV »saddleback«)**

Manifestationsalter: 30.-50. Lebensjahr, im Kindesalter oft unauffälliges EKG



Detektionsrate (pathogene Variante): 20-30%

Core-Gen¹ BrS: SCN5A, autosomal dominant

Syndromale Formen: Nicht bekannt

Diagnosesicherung:

- ▶ Spontanes Typ-1-EKG oder
- ▶ Induzierbares Typ-1-EKG bei Patienten mit überlebtem plötzlichen Herzstillstand, »sudden cardiac arrest«, ventrikulären Tachykardien

Katecholaminerge Polymorphe Ventrikuläre Tachykardie (CPVT)

EKG-Veränderungen: unauffälliges Ruhe-EKG, adrenerg getriggerte bidirektionale oder polymorphe ventrikuläre Tachykardien

Manifestationsalter: meist ab 7. - 12. Lebensjahr

Detektionsrate (pathogene Variante): 20 - 30%

Core-Gene¹ CPVT: RYR2, autosomal dominant; CASQ2, autosomal rezessiv

Syndromale Formen: Nicht bekannt

Diagnosesicherung:

- ▶ Strukturell unauffälliges Herz, normales Ruhe EKG, bidirektionale oder polymorphe Ventrikuläre Tachykardien unter körperlicher oder emotionaler Belastung. und/oder
- ▶ Heterozygote pathogene Variante bzw. biallelische pathogene Varianten in einem CPVT-assoziierten Gen.

Short-QT-Syndrom (SQTS)

EKG-Veränderungen: kurzes QT-Intervall < 330 ms, hohe spitze T-Welle

Manifestationsalter: meist 20. - 40. Lebensjahr

Detektionsrate (pathogene Variante): 25%

Core-Gene¹ CPVT: KCNH2, KCNQ1, autosomal dominant

Syndromale Formen: Carnitin-Mangel (SLC22A5), autosomal dominant

Berechnung der Wahrscheinlichkeit für ein Short-QT- Syndrom:

≤ 2: gering, 3: mittel, ≥ 4: sehr hoch

EKG-Veränderungen

QTc < 370 ms	1	Synkope, unklar	1
QTc < 350 ms	2	Polymorphe Kammertachykardie	2
QTc < 330 ms	3	Kammerflimmern	1
T-Welle < 120 ms	1	Vorhofflimmern	1
(J Punkt bis zur Spitze)		Überlebter Plötzlicher Herzstillstand	2

Eigenanamnese²

Genotyp²

Pathogene Variante (SQTS-Gen)	1	SQTS bei Verwandter 1. o. 2. Grades	2
Unklare Sequenzvariante (SQTS-Gen)	0,5	PHT Verwandter 1. o. 2. Grades (mit unauffälliger Autopsie)	1
		Plötzlicher Kindstod	1

Familienanamnese²

Referenzen:

- Brugada J. et al. J Am Coll Cardiol. 2018 Aug 28; 72(9):1046-1059. PMID: 30139433
- Zeppenfeld K. et al. 2022 Eur Heart J 43(40):3997–4126. PMID: 36017572
- Krahn AD. et. al. JACC Clin Electrophysiol. 2022, Jun;8(6):806-821, PMID: 35738861
- Kaufman ES. et al. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2021 Jul;14(7), PMID: 34238011
- Schulze-Bahr, E et al. Kardiologie 17, 300–349 (2023), <https://doi.org/10.1007/s12181-023-00622-3>

Abbildungsreferenzen:

Die Abbildungen wurden vom MGZ – Medizinisch Genetischen Zentrum modifiziert.

Abbildung 1 ist angelehnt an: Autor: ExCard Research GmbH | Titel: LQT-Unterformen
URL: <https://www.fokus-ekg.de/inhalt-von-a-z/famili%C3%A4re-arrhythmiesyndrome/langes-qt-syndrom/>
Datum des Zugriffs: 07.11.2017

Abbildung 2 ist angelehnt an: Autor: ExCard Research GmbH | Titel: Brugada-EKG-Muster
URL: <https://www.fokus-ekg.de/inhalt-von-a-z/brugada-syndrom/>
Datum des Zugriffs: 07.11.2017

Wo kann ich mich informieren?

Sprechen Sie uns an:

Praxisstempel

Weitere Informationen finden Sie unter
www.mgz-muenchen.de

Diese Patienteninformation ist ein Service des
MGZ – Medizinisch Genetischen Zentrums, Partnerschaft von Fachärztinnen
für Humangenetik mbB, MVZ.



Medizinisch Genetisches Zentrum



Prof. Dr. med. Dipl.-Chem. Elke Holinski-Feder
Prof. Dr. med. Angela Abicht
Dr. med. Teresa Neuhann

Partnerschaft von Fachärztinnen für Humangenetik mbB MVZ

Bayerstraße 3 - 5 | D-80335 München
Telefon +49 (0)89 / 30 90 886 - 0 | Fax - 66
info@mgz-muenchen.de | www.mgz-muenchen.de