

#### Redaktion

H. Forst, Augsburg  
T. Fuchs-Buder, Nancy  
A. Heller, Dresden  
M. Weigand, Heidelberg



3 Punkte sammeln auf...

[springermedizin.de/  
eAkademie](http://springermedizin.de/eAkademie)

#### Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildungseinheit steht Ihnen als e.CME und e.Tutorial in der Springer Medizin e.Akademie zur Verfügung.

- e.CME: kostenfreie Teilnahme im Rahmen des jeweiligen Zeitschriftenabonnements
- e.Tutorial: Teilnahme im Rahmen des e.Med-Abonnements

#### Zertifizierung

Diese Fortbildungseinheit ist mit 3 CME-Punkten zertifiziert von der Landesärztekammer Hessen und der Nordrheinischen Akademie für Ärztliche Fort- und Weiterbildung und damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

#### Hinweis für Leser aus Österreich und der Schweiz

Gemäß dem Diplom-Fortbildungs-Programm (DFP) der Österreichischen Ärztekammer werden die in der e.Akademie erworbenen CME-Punkte hierfür 1:1 als fachspezifische Fortbildung anerkannt.

Der *Anaesthesist* ist zudem durch die Schweizerische Gesellschaft für Anaesthesiologie und Reanimation mit 1 Credit pro Modul anerkannt.

#### Kontakt und weitere Informationen

Springer-Verlag GmbH  
Springer Medizin Kundenservice  
Tel. 0800 77 80 777  
E-Mail: [kundenservice@springermedizin.de](mailto:kundenservice@springermedizin.de)

## CME Zertifizierte Fortbildung

T. Krönauer<sup>1</sup> · P. Friederich<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin, Klinikum Augsburg, Augsburg, Deutschland

<sup>2</sup> Klinik für Anästhesiologie, Operative Intensivmedizin und Schmerztherapie, Städtisches Klinikum München GmbH, Klinikum Bogenhausen, München, Deutschland

# Perioperative Betreuung von Patienten mit Long-QT-Syndrom

### Zusammenfassung

Das Long-QT-Syndrom (LQTS) wird durch eine funktionelle Störung von Ionenkanälen des menschlichen Herzens verursacht, die mit der namensgebenden Verlängerung des QT-Intervalls im Elektrokardiogramm (EKG) und einer Prädisposition für Herzrhythmusstörungen (z. B. Torsade de pointes, TdP) und kardiale Ereignisse bis zum plötzlichen Herztod einhergeht. Es wird zwischen einer angeborenen („congenital“, cLQTS) und einer erworbenen Form der Erkrankung („acquired“, aLQTS) unterschieden. Die Prävalenz des cLQTS wird mit 1:2000 angegeben; das aLQTS ist wesentlich häufiger und besitzt eine hohe Dunkelziffer von symptomfreien Betroffenen. Das cLQTS ist damit häufiger als die in der Anästhesiologie vielfach diskutierte maligne Hyperthermie (MH), der in der Bevölkerung eine Prävalenz zur Disposition von 1:3000 zugeordnet wird. Die Inzidenz wird mit einer Spannweite von 1:5000–1:100.000 Narkosen noch deutlich niedriger beziffert. Geht man von ca. 40.000 betroffenen Patienten mit cLQTS in Deutschland aus, müssen sich pro Jahr statistisch 5 bis 10 der Patienten mit cLQTS und noch deutlich mehr Patienten mit aLQTS einer Operation in Allgemeinanästhesie unterziehen. Daraus ergibt sich eine bislang in dieser Höhe nichtwahrgenommene Bedeutung dieses Krankheitsbilds, dessen potenziell tödliche Komplikationen bei Beachtung der im Folgenden dargelegten Vorgehensweise bestmöglich vermieden werden können und das LQTS im perioperativen Verlauf, auch bei Kindern, weitgehend beherrschbar machen.

Zu diesem Beitrag gibt es folgende ergänzende Publikation in dieser Ausgabe: Krönauer T, Friederich P (2015) Das Long-QT-Syndrom – Historie, Genetik, klinische Symptome, Ursachen und Therapie. *Anaesthesist* DOI 10.1007/s00101-015-0068-9.

## Schlüsselwörter

Herzrhythmusstörungen · Allgemeinanästhesie · Torsade de pointes · Trigger · Medikamenteninteraktionen

## Lernziele

### Nach der Lektüre dieses Beitrags ...

- können Sie die wichtigen präoperativ zu erhebenden Befunde des Long-QT-Syndroms (LQTS) korrekt erfragen.
- kennen Sie die wesentlichen Trigger-Faktoren von Arrhythmien bei LQTS und Strategien zu deren Vermeidung.
- sind Sie in der Lage, anhand pharmakologischer Interaktionen die richtigen Medikamente für die Anästhesie bei Patienten mit LQTS auszuwählen.
- kennen Sie ein strukturiertes Vorgehen für die perioperative Betreuung von Patienten mit LQTS, einschließlich des notwendigen Monitorings.
- wissen Sie, durch welche Prädiktoren eine Torsade de pointes (TdP) angekündigt wird und wie im Fall ihres Auftretens die korrekte Therapie durchzuführen ist.

## Anästhesiologische Besonderheiten

Aus den Erläuterungen zu Physiologie, Entstehung und Risiken des Long-QT-Syndroms (LQTS; Komplementärbeitrag im vorliegenden Heft) wird deutlich, dass Patienten mit LQTS eine spezielle Herausforderung an das gesamte perioperative Behandlungsteam darstellen [1, 2, 3]. Hierbei dürften Kinder, gebärfähige Frauen, kardiale Risikopatienten mit koronarer Herzkrankheit (KHK) und niedriger Ejektionsfraktion, Patienten mit angeborenem LQTS („congenital“, cLQTS) und Patienten mit Leberinsuffizienz oder der Einnahme von Zytochrom-P450(CYP)-inhibierenden Medikamenten ein besonderes Risikoprofil besitzen. Allein durch Kenntnis der molekularen Pathophysiologie des LQTS und seiner Trigger lässt sich das perioperative Management rational begründen. Dieser Beitrag stellt ein in diesem Kontext strukturiertes Vorgehen und notwendiges Monitoring bei Patienten mit LQTS in Anästhesie und Intensivmedizin anschaulich dar.

Aufgrund der molekularbiologischen Erkenntnisse zu Ursachen und Auswirkungen des LQTS ergeben sich aus anästhesiologischer Sicht wichtige Aspekte für den perioperativen Verlauf. Aufgrund

## Perioperative treatment of patients with long QT syndrome

### Abstract

Long QT syndrome (LQTS) is caused by a change in cardiac repolarization due to functional ion channel dysfunction which is associated with an elongation of the QT interval (hence the name) in the electrocardiogram and a predisposition to cardiac rhythm disorders (e.g. torsade de pointes, TdP) as well as cardiac events up to sudden cardiac death. There is a congenital (cLQTS) and an acquired (aLQTS) form of the disease. The prevalence of cLQTS is 1 in 2000 but aLQTS is much more common and includes a grey area due to many asymptomatic patients. The LQTS is, therefore, more common than malignant hyperthermia which is much discussed in anesthesiology and has a reported prevalence in the population of 1:3000. Considering the prevalence of both aLQTS as well as cLQTS the importance of the LQTS seems to be underestimated in current perioperative care. Potential perioperative risks of such patients can be significantly reduced by appropriate patient management. This includes adequate preoperative preparation, the correct choice of anesthetic medication as well as adequate perioperative monitoring and preparedness for immediate pharmaceutical and electrical intervention in case of typical cardiac rhythm disturbances, such as TdP arrhythmia.

### Keywords

Arrhythmias, cardiac · General anesthesia · Torsade de pointes · Trigger · Drug interactions

**Tab.1** Risikofaktoren einer Torsade-de-pointes-Tachykardie

EKG-Veränderungen	Sonstige
Short-Long-Short Sequenzen im RR-Abstand (■ Abb. 1)	Weibliches Geschlecht
R-auf-T-Phänomen (■ Abb. 2)	Hypoxämie
T-Wellen-Alternans (■ Abb. 3)	Elektrolytstörungen (Hypokaliämie)
Verlängerung des QT/QTc-Intervalls	Hypo/Hyperthermie
	Kardiale Vorerkrankungen
	Hohes Lebensalter
	Organdysfunktion (Leber, Niere)
	Psychiatrische Erkrankungen
	Medikamente
	ZNS (z. B. intrakranielle Blutung)

der **genetischen Heterogenität** und der variablen Penetranz der Erkrankung muss davon ausgegangen werden, dass ein deutlich höherer Prozentsatz der Bevölkerung und somit der Patienten mit bislang klinisch asymptomatischen Mutationen in für Ionenkanalproteine codierenden Genen betroffen ist als bislang angenommen. Ungefähr 30 % der Patienten mit genetischem Korrelat eines LQTS bleiben trotz einer Mutation bei normalem Phänotyp und unauffälligem QT-Intervall bis zu einem Erstereignis undiagnostiziert [4]. Dies stellt eine Schwierigkeit bei der Zuordnung zu cLQTS oder aLQTS dar. Die am häufigsten ein aLQTS auslösenden Faktoren sind jedoch mit großem Abstand **QT-verlängernde Medikamente** [5], die auch in der perioperativen Behandlung verabreicht werden. Trotz der relativen Seltenheit der Erkrankung sind ihre Auswirkungen, wenn sie plötzlich im Rahmen einer Narkose auftreten, häufig schwer zu beherrschen [6]. Das erhöhte **Trigger-Potenzial** für derartige maligne Herzrhythmusstörungen vom TdP-Typ bei bislang symptomfreien Patienten begründet sich durch die Kombination aus [3]:

- gesteigertem Sympathikotonus (Trigger) wegen der Aufregung des Patienten vor einem Eingriff,
- notwendiger Applikation anästhetischer Medikamente (Trigger),
- zahlreicher auditorischer Stimuli (Trigger) während der Ein- und Ausleitung der Narkose.

Durch die Schwierigkeit, präoperativ ein nichtvordiagnostiziertes LQTS zu erkennen, fehlt meist eine adäquate **prophylaktische Medikation**. Aufgrund der geringen Korrelation zwischen Geno- und Phänotyp sowie der insgesamt hohen Inzidenz des LQTS wird eine relevante Zahl der Betroffenen auch in Zukunft bei fehlendem kardialen Erstereignis präoperativ nicht identifiziert werden können. Umso wichtiger ist im Prämedikationsgespräch die Erhebung der Familienanamnese, u. a. mit der Frage nach plötzlichen, unklaren Todesfällen bei Verwandten in jungem Alter [7].

## Torsade-de-pointes-Tachykardie

Torsade de pointes bezeichnet eine Sonderform der polymorphen ventrikulären Tachykardie (PVT). Die meist durch **myokardiale Ischämie** ausgelöste PVT zeichnet sich durch multiple Ursprungsorte im Ventrikelmuskulatur aus. Dies zeigt sich im Elektrokardiogramm (EKG) in polymorphen QRS-Komplexen, die in Amplitude, Dauer und Ausschlagsrichtung variieren [8].

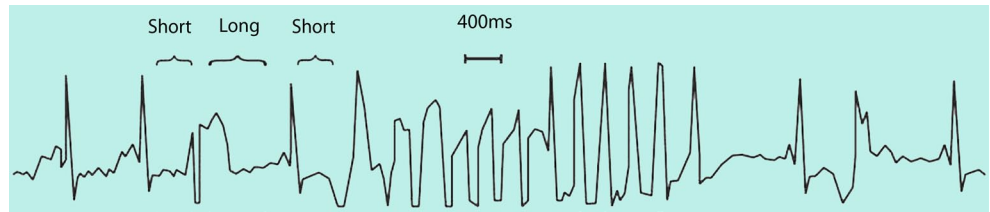
Eine TdP kann im Zusammenhang mit der angeborenen oder erworbenen Verlängerung des QT-Intervalls ausgelöst werden und äußert sich im EKG in wellen- bzw. spindelförmigen QRS-Komplexen bei einer Frequenz von > 150 Schlägen/min. Alle 5 bis 10 Kammeraktionen ändern die QRS-Komplexe ihre Amplitude und ihre Ausschlagsrichtung; hierdurch entsteht eine Folge von sich um die isoelektrische Linie drehenden Kammerkomplexen. Stellt man sich dieses wellenförmige Muster nun um die isoelektrische Linie rotiert vor, entsteht ein **schraubenähnliches Gebilde**. Auf diesen Aspekt der schraubenförmigen Windung der EKG-Linie um die isoelektrische Achse geht die 1966 durch den Kardiologen Francois Dessertenne erstmals verwendete französische Bezeichnung Torsade de pointes für die beschriebene Rhythmusstörung zurück [8]. Ausgelöst wird die TdP durch eine in die vulnerable Phase der Repolarisation des Herzens frühzeitig einfallende ventrikuläre Extrasystole, das **R-auf-T-Phänomen**. Eine verlängerte QT-Zeit begünstigt ihre Entstehung ebenso wie weibliches Geschlecht, Hypoxämie und Hypokaliämie. Im EKG können neben der QT-Verlängerung weitere Veränderungen, wie „Short-long-short“-Sequenzen im RR-Abstand, T-Wellen-Alternans und R-

Ungefähr 30 % der Patienten mit genetischem Korrelat eines LQTS bleiben bis zum Erstereignis undiagnostiziert

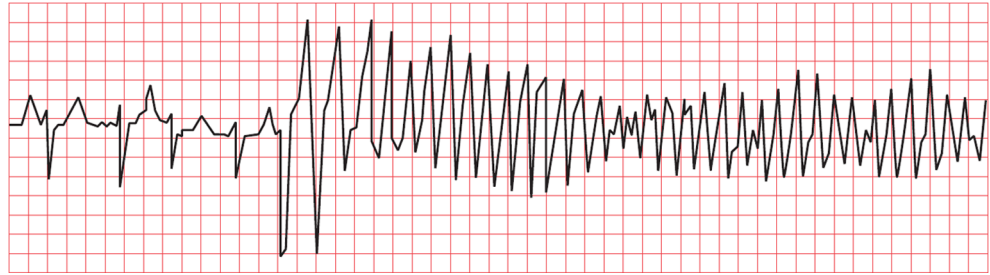
Wichtig ist im Prämedikationsgespräch die Frage nach plötzlichen, unklaren Todesfällen bei Verwandten in jungem Alter

Torsade de pointes bezeichnet eine Sonderform der polymorphen ventrikulären Tachykardie

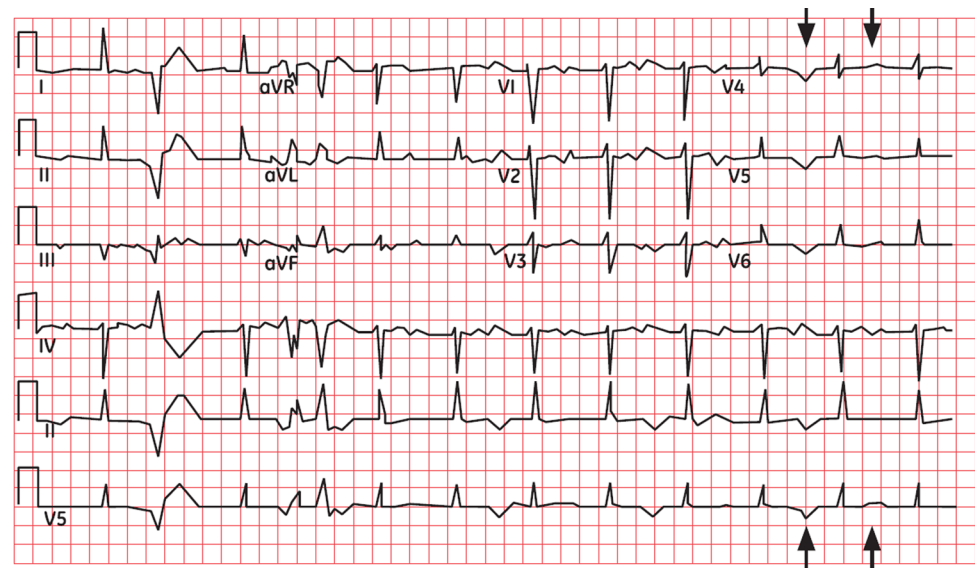
Eine TdP kann im Zusammenhang mit der Verlängerung des QT-Intervalls ausgelöst werden



**Abb. 1** ▲ „Short-long-short“-Sequenz



**Abb. 2** ▲ Entstehung einer Torsade-de-pointes-Tachykardie (R-auf-T-Phänomen)



**Abb. 3** ▲ T-Wellen-Alternans

auf-T-Phänomen als Vorboten einer TdP auftreten (■ Tab. 1; ■ Abb. 1, 2, 3; [9]) Typische Symptome während einer Episode sind Schwindel und Synkopen.

Wie einige andere VT ist die TdP häufig selbstlimitierend, allerdings kann es auch zu persistierenden Episoden oder zum Übergang ins Kammerflimmern mit fatalem Ausgang kommen [10]. Medikamentennebenwirkungen sind die häufigsten Ursachen für eine TdP. Diese häufig bei aLQTS vorkommende, medikamentös-induzierte TdP wird durch folgende 3 Faktoren definiert: Der Patient steht unter Medikation mit einem das QT-Intervall verlängernden Agens (aktuelle Listen: [www.crediblemeds.org](http://www.crediblemeds.org)), die QTc-Zeit beträgt > 500 ms, und im EKG wird eine PVT mit den oben genannten charakteristischen Merkmalen der TdP registriert. Bei dieser Definition gilt es allerdings zu beachten, dass diese Kriterien nicht bei jeder TdP zwangsläufig auftreten. So kann es im Rahmen eines cLQTS auch ohne Medikation zu TdP kommen (Komplementärbeitrag im vorliegenden Heft). Des Weiteren kann ein TdP im EKG schwer zu erkennen sein und auch bei QTc-Zeiten < 500 ms auftreten [11]. Eine Auswahl der bisher in der Literatur zu intraoperativen TdP veröffentlichten Fallberichte zeigt ■ Tab. 2. Das Risiko bei Kindern mit LQTS, im Rahmen einer Allgemeinanästhesie eine TdP zu entwickeln, liegt in einem Bereich bis 5% [12].

**Medikamentennebenwirkungen sind die häufigsten Ursachen für eine TdP**

**Tab. 2** Fallberichte über intraoperativ aufgetretene Torsades de pointes

Titel	Autor	Journal	Jahr
„A case of torsade de pointes in a patient with severe aortic stenosis during carotid endarterectomy“	Nonaka [13]	<i>Masui</i>	2013
„Postanesthetic torsade de pointes in a patient with unrecognized long QT syndrome“	Lee [14]	<i>Korean Journal of Anesthesiology</i>	2011
„Torsades de pointes during laparoscopic adrenalectomy of a pheochromocytoma“	vd Heide [15]	<i>Journal of Medical Case Reports</i>	2011
„Torsade de pointes during sevoflurane anesthesia and fluconazole infusion in a patient with long QT syndrome“	Tacken [16]	<i>Acta Anaesthesiologica Belgica</i>	2011
„Torsade de pointes associated with severe bradycardia after induction of general anesthesia“	Hamaguchi [17]	<i>Masui</i>	2011
„Long QT syndrome provoked by induction of general anesthesia“	JY Kim [18]	<i>Korean Journal of Anesthesiology</i>	2010
„Torsade de pointes in a patient with acute prolonged QT syndrome and poorly controlled diabetes during sevoflurane anaesthesia“	Thiruvankatarajan [19]	<i>Anaesthesia Intensive Care</i>	2010
„Torsades de pointes triggered by severe diastolic hypotension with low hematocrit in the neohepatic stage of liver transplantation“	Chin [20]	<i>Transplant Proceedings</i>	2010
„Intraoperative cardiac arrest in acquired long QT syndrome“	Dolenska [6]	<i>British Journal of Anaesthesia</i>	2009
„QT interval prolongation and ventricular fibrillation in childhood end-stage renal disease“	GB Kim [21]	<i>International Journal of Cardiology</i>	2008
„Dolasetron-induced torsades de pointes“	Turner [22]	<i>Journal of Clinical Anesthesia</i>	2007
„Torsade de pointes during sevoflurane anesthesia in a child with congenital long QT syndrome“	Saussine [23]	<i>Pediatric Anesthesia</i>	2006
„Ventricular tachycardia during general anesthesia in a patient with congenital long QT syndrome“	Katz [24]	<i>Canadian Journal of Anesthesia</i>	2003
„Effects of sevoflurane on QT interval in a patient with congenital long QT syndrome“	Gallagher [25]	<i>Anesthesiology</i>	1998
„Intraoperative torsade de pointes ventricular tachycardia and ventricular fibrillation during sevoflurane anesthesia“	Abe [26]	<i>Anesthesia and Analgesia</i>	1998

## Präoperative Evaluation

Die präoperative Evaluation, insbesondere die **Familienanamnese** mit der Frage nach plötzlichen, unklaren Todesfällen bei Verwandten in jungem Alter kann Hinweise auf das Vorliegen einer kardialen Erkrankung liefern. Bei bereits gestellter Diagnose eines cLQTS oder aLQTS ist, neben einer diagnostischen Abklärung der QT/QTc-Zeit im EKG zur Ermittlung eines Ausgangswerts des QT-Intervalls, die ausführliche Anamnese der **klinischen Symptomatik** ein wichtiger Bestandteil.

Die Evaluierung vorhandener Trigger im Rahmen stattgehabter Ereignisse und das Auftreten von Symptomen bei Belastung oder in Ruhephasen geben einen ersten Anhaltspunkt zur Einordnung in eine Untergruppe des LQTS (Komplementärbeitrag im vorliegenden Heft). Eine exakte Genotypisierung wäre vorteilhaft, wird aber in der Mehrheit der Fälle nicht vorliegen. Das Verschieben einer Operation bis zum Erhalt der molekulargenetischen Ergebnisse ist meist schwer umsetzbar. Bei der Betrachtung der **Dauermedikation** des Patienten sollte darauf geachtet werden, dass auf Medikamente mit QT-verlängerndem Potenzial verzichtet wird oder diese – sofern medizinisch vertretbar – in einem der Substanz entsprechenden Zeitintervall vor der Operation abgesetzt werden [1].

Im Gegensatz dazu ist eine Fortführung der Therapie mit einem  $\beta$ -Rezeptoren-Blocker auch am Operationstag indiziert. In der Laborkontrolle ist ein besonderer Wert auf einen **Elektrolytspiegel** im Normbereich zu legen (Kalium, Magnesium, Kalzium; [2]).

Bei Patienten, die bereits einen Implantierbaren Kardioverter Defibrillator (ICD) besitzen, ist dieser auf seine Funktion zu überprüfen. Aus Sicherheitsgründen ist in Analogie zum standardmäßigen Vorgehen bei Patienten mit Schrittmacher oder ICD die Schockfunktion für das kürzeste mög-

Die Evaluierung vorhandener Trigger gibt einen ersten Anhaltspunkt zur Einordnung in eine LQTS-Untergruppe

Die Fortführung der Therapie mit einem  $\beta$ -Rezeptoren-Blocker am Operationstag ist indiziert  
Ein bereits vorhandener ICD ist auf seine Funktion zu überprüfen

liche perioperative Intervall auszustellen [27]. Abschließend ist eine **anxiolytische Prämedikation** unabdingbar. Hierfür kann Midazolam, Lorazepam oder Clonidin verwendet werden; dabei muss auf die Besonderheiten bei Patienten unter QT-verlängernder Polypharmakotherapie geachtet werden (Komplementärbeitrag im vorliegenden Heft), um die durch andere Substanzen, z. B. Midazolam veränderte Metabolisierung und Medikamenteninteraktionen zu berücksichtigen [1, 2, 3].

## Auswahl des Narkoseverfahrens

Im Rahmen einer Allgemeinanästhesie werden häufig Medikamente verabreicht, die eine Interaktion mit der **kardialen Repolarisation** aufweisen [1, 2, 3, 28, 29]. Bei der Entscheidung für oder gegen eine Substanz ist deshalb bei einem Patienten mit LQTS besondere Achtsamkeit geboten. Die Auswirkung verschiedener Pharmaka auf gesunde Patienten ist zwar nicht ohne Einschränkungen übertragbar, aus den in der Literatur beschriebenen Eigenschaften lassen sich jedoch bestimmte Empfehlungen ableiten.

## Narkotika

Zur Narkoseeinleitung ist Propofol das Mittel der Wahl. Einerseits besitzt es bei gesunden Patienten geringe oder keine Auswirkungen auf die Dauer des QT-Intervalls. Andererseits normalisierte sich eine mit Sevofluran assoziierte Verlängerung des QT-Intervalls nach Umstellung auf Propofol [30]. Eine Alternative stellt die Gruppe der Barbiturate dar, da diese geringe direkte Auswirkungen auf das QT-Intervall zeigen. Es ist allerdings die weitere Medikation des Patienten zu beachten, da Barbiturate aufgrund ihrer Metabolisierung über CYP-Enzyme der Leber die Plasmaspiegel anderer, evtl. die QT-Zeit betreffende Medikamente erhöhen und dadurch indirekt Einfluss auf die Repolarisation des Herzens nehmen können. **Pentobarbital** verlängert zwar das QT-Intervall geringfügig, wirkt jedoch durch seine vorwiegend in epi- und endokardialen Zellen wirksam werdenden, aktionspotenzialverlängernden Effekte arrhythmieprotektiv [31].

Die **Benzodiazepine** Midazolam und Lorazepam werden sowohl bevorzugt als Anxiolytika zur Prämedikation eingesetzt als auch zur Narkoseinduktion verwendet, da sie keine relevanten Auswirkungen auf die Repolarisationszeit des Herzens besitzen [32]. In Analogie zu den Barbituraten ist aufgrund der Verstoffwechslung über CYP-Enzyme die Begleitmedikation des Patienten zu überprüfen. Vermieden werden sollte hingegen der Einsatz von **Ketamin**, um keine unnötige Stimulation des sympathischen Nervensystems (potenzieller Trigger des LQTS) auszulösen.

## Volatile Anästhetika

Zu den weltweit am häufigsten zur Narkoseaufrechterhaltung eingesetzten volatilen Anästhetika existieren, bezogen auf ihre Interaktion mit dem QT-Intervall, zahlreiche, z. T. auch widersprüchliche Publikationen. Mit Sicherheit konnte eine konzentrationsabhängige, reversible Hemmung menschlicher **Kaliumkanäle** bei klinisch verwendeten Gaskonzentrationen festgestellt werden (Kv3 und Kv1.1; [29]). Die mehrheitlich veröffentlichte Beobachtung in diesem Kontext ist, dass sämtliche Inhalationsnarkotika aus der Gruppe der halogenierten Äther sowie das klinisch in Europa wenig verwendete Halothan zu einer Verlängerung des QT-Intervalls führen [33, 34]. Ungeachtet dessen sollte auf Halothan im Rahmen eines LQTS generell verzichtet werden, um seine Katecholaminsensibilisierung des Myokards mit erhöhtem Risiko für Tachyarrhythmien zu vermeiden. Trotz der oben genannten Auswirkungen wurden in der Literatur Fallberichte zu komplikationslos durchgeführten Narkosen mit diversen volatilen Anästhetika bei Patienten mit LQTS unter  $\beta$ -Rezeptorenblocker-Therapie publiziert [24]. Andererseits wurde im Rahmen verschiedener Gasnarkosen auch über Tachyarrhythmien, TdP und maligne ventrikuläre Arrhythmien bis hin zu Kammerflimmern berichtet (Halothan > Sevofluran > Isofluran; [6, 12, 23, 24]).

Über Propofol wurden bislang keine Publikationen zu malignen Herzrhythmusstörungen verfasst. Des Weiteren entfällt bei Propofol im Gegensatz zu volatilen Anästhetika eine relevante Verlängerung des QT-Intervalls [35]. Auch wenn bislang kein direkter kausaler Zusammenhang zwischen der Auslösung von TdP oder anderen malignen Herzrhythmusstörungen aufgrund des QT-verlängernden Potenzials volatiler Anästhetika gezeigt werden konnte, scheint es **klassenspezifische**

Zur Narkoseeinleitung ist Propofol das Mittel der Wahl

Aufgrund der Verstoffwechslung von Midazolam und Lorazepam über CYP-Enzyme ist die Begleitmedikation des Patienten zu überprüfen

Inhalationsnarkotika der Gruppe der halogenierten Äther führen zu einer Verlängerung des QT-Intervalls

**Auswirkungen** zu geben. Bei zusätzlich auftretenden Elektrolytstörungen, Hypothermie, cLQTS oder aLQTS könnte die Verwendung von volatilen Anästhetika einen zusätzlichen Risikofaktor von klinischer Relevanz bedeuten [36].

Zusammengefasst ist aufgrund der derzeitigen Datenlage zur Narkoseeinleitung und -aufrechterhaltung bei Patienten mit LQTS aus Sicht der Autoren Propofol zu bevorzugen. Kontrovers stellt sich die Situation bei Kindern mit LQTS dar. Hier sind potentielle Trigger gegeneinander abzuwägen. Gegebenenfalls bildet die Maskeneinleitung mit Sevofluran (Trigger) unter EKG-Monitoring gegenüber dem auf das Kind einwirkenden Stress (Trigger) bei Punktion zur Anlage eines i.v.-Zugangs etc. einen begründeten Ausnahmefall, der je nach Patient individuell entschieden werden muss.

## Muskelrelaxanzien

### Auswahl

Bei der Wahl des optimalen Muskelrelaxans für Patienten mit LQTS gilt es, die möglichen unerwünschten Nebenwirkungen des Relaxans zu beachten, da einige dieser Nebenwirkungen (Bradykardie, Sympathikusaktivierung und Hyperkaliämie) als Trigger-Faktoren maligner Arrhythmien bei LQTS infrage kommen können. Zusätzlich in Erwägung zu ziehende Aspekte bei der Wahl des Relaxans sind Wirkdauer, geringe Auswirkungen auf andere muskarinerge Rezeptoren und eine möglichst geringe Histaminfreisetzung. Die QTc-Zeit bleibt bei Verwendung folgender Substanzen unverändert [37]:

- Pancuronium,
- Atracurium,
- Vecuronium.

Nach Succinylcholingabe tritt eine QTc-Zeit-Verlängerung ein [38]. Aufgrund der zusätzlich auftretenden vegetativen Nebenwirkungen ist Succinylcholin nicht zu empfehlen. Gleiches gilt für Pancuronium, das neben seiner indirekt sympathikomimetischen Komponente durch Vagolyse auch aufgrund seiner langen Halbwertszeit nachteilig sein könnte. Die historisch größte Erfahrung bei Patienten mit LQTS besteht mit **Vecuronium**, im klinischen Alltag wird es jedoch selten eingesetzt, da es durch das neuere Rocuronium verdrängt wurde. Bislang liegen keine Fallberichte über die Auslösung einer malignen Arrhythmie durch Vecuronium vor. Allerdings wird Vecuronium mittlerweile im klinischen Alltag vergleichsweise selten eingesetzt. Mit dem neueren **Rocuronium** steht ein weiteres, regelhaft verwendetes Steroidderivat zur Verfügung, das bislang nicht als kausale Ursache einer TdP in der Literatur erwähnt wurde und in einer klinischen Studie keinen signifikanten Effekt auf das QT-Intervall gezeigt hat [39]. Im Rahmen einer „rapid sequence induction“ (RSI) kann deshalb aus Sicht der Autoren des vorliegenden Beitrags eine bevorzugte Verwendung von Rocuronium gegenüber Succinylcholin erwogen werden.

Die Gruppe der **Benzylisochinolone** scheint aufgrund ihrer nahezu fehlenden Interaktion mit dem QT-Intervall und ebenfalls geringen Auswirkungen auf den Sympathikotonus eine sichere Alternative darzustellen. Allerdings zeichnet sie sich durch eine im Vergleich zu den Steroidderivaten erhöhte **Histaminausschüttung** aus, und es fehlen gegenüber Vecuronium verwertbare, klinische Erfahrungswerte. Vor allem Cisatracurium wäre aufgrund seiner vergleichsweise seltenen Histaminliberation und hämodynamisch günstigen Eigenschaften eine mögliche Variante. Im Vergleich zu Vecuronium weist es eine kürzere Halbwertszeit auf, und seine Metabolisierung durch Hoffmann-Elimination ist von der Leber- und Nierenfunktion unabhängig. Die fehlenden metabolischen Interaktionen mit anderen Medikamenten könnten bei Kombinationstherapie mit QT-verlängernden Substanzen bzw. bei Intensivpatienten unter Polychemotherapie vorteilhaft sein. Bis zu einer klinischen Evaluierung von Studienergebnissen zu Cisatracurium und Rocuronium bleibt somit Vecuronium das Relaxans mit der meisten klinischen Erfahrung bei Patienten mit LQTS [1, 3]. Allerdings existieren bislang keine Publikationen, die gegen einen Einsatz von Cisatracurium oder Rocuronium bei Patienten mit LQTS sprechen. Weitere Erfahrung in der klinischen Praxis wäre wünschenswert.

Bei Kindern sind potenzielle Trigger gegeneinander abzuwägen

Einige Nebenwirkungen von Muskelrelaxanzien können als Trigger-Faktoren maligner Arrhythmien bei LQTS infrage kommen

Die größte klinische Erfahrung bei Patienten mit LQTS existiert für Vecuronium

Cisatracurium ist aufgrund seiner hämodynamisch günstigen Eigenschaften eine mögliche Variante

## Antagonisierung

Die Antagonisierung von Muskelrelaxanzien durch **Acetylcholinesterasehemmer** ist bei Patienten mit LQTS kritisch zu sehen, da sowohl deren alleinige Gabe durch konsekutive Bradykardie als auch die kombinierte Gabe mit Anticholinergika zu einer signifikanten Verlängerung der QTc-Zeit führen [40]. Pleym et al. [41] publizierten in einem Fallbericht eine Episode von Kammerflimmern nach Gabe von Glycopyrronium und Neostigmin zur Extubation im Rahmen einer komplikationslos verlaufenden Appendektomie bei einer Patientin mit bis dato nichtdiagnostiziertem LQTS. Eine Antagonisierung von Muskelrelaxanzien mit Acetylcholinesterasehemmern sollte deshalb im Rahmen der Allgemeinanästhesie eines Patienten mit LQTS nach Möglichkeit unterbleiben und allenfalls unter Vermeidung höhergradiger Veränderungen der Herzfrequenz durchgeführt werden. In Analogie zu Fallberichten maligner Arrhythmien bei volatilen Anästhetika und Muskelrelaxanzien standen die Patienten überwiegend nicht unter der Therapie mit  $\beta$ -Rezeptoren-Blockern, was einerseits deren wesentliche Bedeutung bei der protektiven Dauertherapie eines LQTS stützt [42] und andererseits die Gabe eines kurz wirksamen  $\beta$ -Rezeptoren-Blockers vor Antagonisierung eines Muskelrelaxans in Erwägung ziehen lässt.

Im Gegensatz dazu weist das Medikament Sugammadex aufgrund seines Wirkmechanismus nahezu keine anticholinergen Nebenwirkungen auf und führt auch nicht zu einer signifikanten Verlängerung der QT-Zeit [43]. Nach Indikationsstellung zur Antagonisierung von Muskelrelaxanzien vom Aminosteroidtyp stellt Sugammadex somit das Mittel der Wahl dar. Die höchste Wirksamkeit wird nur bei der Antagonisierung von Rocuronium erzielt.

## Analgetika

Die intraoperativ standardmäßig verwendeten Opioide sind bei Patienten mit LQTS einsetzbar. Zur Auswirkung von Opioiden auf das QT-Intervall wurden bislang in der wissenschaftlichen Literatur kaum Daten veröffentlicht. Unter hohen Dosen von **Sufentanil** konnten zwar Auswirkungen auf das QT-Intervall beobachtet werden [44]. Allerdings litten die betroffenen Patienten unter kardialen Erkrankungen, die im Rahmen von Narkosen generell zu Repolarisationsstörungen prädisponieren [45]. Eine Ausnahme stellt das Opioid **Methadon** dar, das hier der Vollständigkeit halber erwähnt wird, da es überwiegend als Substitutionsmittel eingesetzt und im klinischen Operationsalltag nicht zur intraoperativen Analgesie verwendet wird. In der Vergangenheit wurde Methadon mehrfach mit einer QT-Verlängerung, malignen Arrhythmien vom TdP-Typ und plötzlichem Herztod in Verbindung gebracht [46]. Dies ist bei Patienten zu beachten, die infolge eines **Drogenabusus** eine Dauertherapie mit Methadon erhalten.

## Antiemetika

Eine Sonderstellung unter den additiv verabreichten Medikamenten nehmen die Antiemetika, allen voran Droperidol, ein. Infolge einer „Black-box“-Warnung für Droperidol durch die Food and Drug Administration (FDA) im Dezember 2001 wegen einer möglichen Triggerung von TdP wurde Droperidol in mehreren Ländern, u. a. in Deutschland, vom Hersteller Janssen-Cilag vom Markt genommen. Anschließend wurde die Lizenz von der Fa. Arzneimittel ProStrakan erworben, und nach einem erneuten Zulassungsverfahren ist Droperidol in einigen europäischen Ländern seit 2007, in Deutschland seit 2008, wieder im Handel. Bei Patienten mit LQTS ist Droperidol gemäß Herstellerangabe kontraindiziert, da es eine hohe Affinität zu HERG-Kanälen besitzt, diese blockiert und zu einer Verlängerung der Repolarisationszeit führt [47]. Abhängig vom Subtyp des LQTS verursacht Droperidol in vitro differierende Effekte. Ein subtypspezifisches perioperatives Management bei Patienten mit LQTS könnte deshalb die Sicherheit vermutlich verbessern. Eine vergleichbare Qualität zur Prophylaxe von postoperativer Übelkeit und Erbrechen (PONV) bietet der 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptorantagonist **Ondansetron**, der allerdings aufgrund einer auftretenden QT-Verlängerung infolge einer HERG-Blockade ebenfalls in die Gruppe der Medikamente mit möglichem TdP-Risiko aufgenommen wurde [48]. Bei Patienten mit LQTS, die aufgrund eines positiven Apfel-Score [49] eine antiemetische Behandlung erhalten, sollte bevorzugt das Kortikosteroid **Dexamethason** verabreicht werden, da diese Substanz weder eine QT-Verlängerung noch ein erhöhtes arrhythmogenes Potenzial aufweist.

Zur Antagonisierung von Muskelrelaxanzien vom Aminosteroidtyp stellt Sugammadex das Mittel der Wahl dar

Die intraoperativ standardmäßig verwendeten Opioide sind bei Patienten mit LQTS einsetzbar

Bei Patienten mit LQTS ist Droperidol gemäß Herstellerangabe kontraindiziert

## Regionalanästhesie

Auch im Rahmen regionaler Anästhesieverfahren ist bei Patienten mit LQTS erhöhte Aufmerksamkeit geboten. Ungefähr 25 % aller verwendeten Arzneimittel liegen in Form eines Racemats, also einer 1:1-Mischung der **Enantiomerenpaare** des Wirkstoffs vor. In Abhängigkeit vom Chiralitätszentrum und der daraus resultierenden Drehrichtung für linear-polarisiertes Licht können sich aufgrund der Stereoselektivität sowohl in Pharmakodynamik und -kinetik als auch im pharmakologischen Effekt selbst wesentliche Unterschiede ergeben [50]. In der Gruppe der Lokalanästhetika interagieren die Aminoamide direkt mit kardialen HERG-Kanälen; hierbei ist die Affinität des häufig verwendeten Wirkstoffs Bupivacain am höchsten [51, 52]. Die Potenz zur Veränderung kardialer Ionenströme ist bei **Bupivacain** außerdem je nach Enantiomerform unterschiedlich stark ausgeprägt. Analog bindet auch **Ropivacain** an den geöffneten oder inaktivierten HERG-Kanal und stabilisiert diesen im inaktivierten Zustand, woraus sich Veränderungen des kardialen Ionenstroms ergeben können [53]. Bei gesunden Patienten haben die im Rahmen der Regionalanästhesie erreichten Plasmaspiegel der Lokalanästhetika trotz ihrer Affinität zu HERG- und HERG/MirP1-Kanälen [54] jedoch keine Auswirkungen auf das QT-Intervall [55]. Diese Affinität für kardiale Ionenkanäle und die Potenz zu ihrer Blockade hängt vom verwendeten Lokalanästhetikum, dem erreichten Plasmaspiegel und auch von der LQTS-Subgruppe ab. Die Sensibilität für eine Inhibierung ist bei Bupivacain und Ropivacain höher als bei Mepivacain und Lidocain [51]. Es wurde nachgewiesen, dass sich pharmakologische Effekte bei mutierten KCNQ1/KCNE1-Kanälen wie im LQT1 potenzieren können. Somit könnten verschiedene Unterformen des LQTS ein erhöhtes Risiko für die Entstehung einer ventrikulären Arrhythmie bei der Durchführung einer Regionalanästhesie aufweisen [56]. Ob sich in der Folge bei Patienten mit LQTS bereits bei niedrigeren Plasmaspiegel klinisch relevante Veränderungen ergeben, ist bisher unbekannt. Ein erhöhtes torsadogenes Potenzial kann in dieser Patientengruppe aber nicht ausgeschlossen werden, eine vitale Bedrohung ist bei nichtsystemisch wirkenden Lokalanästhetika jedoch aus Sicht der Autoren äußerst gering. Zudem wurde bereits ein Fallbericht über den komplikationslosen Einsatz von L-Bupivacain bei einer kombinierten Spinal- und Epiduralanästhesie im Rahmen einer Sectio caesarea bei einer Patientin mit bekanntem cLQTS publiziert [57].

Konsens besteht darüber, dass auf Adrenalin als Zusatz zum Lokalanästhetikum verzichtet werden sollte, um die Gefahr eines proarrhythmogenen Effekts sowie eine paradoxe Verlängerung des QT-Intervalls bei cLQTS auszuschließen [58]. Wie bei allen Patienten mit LQTS kommen einer ausreichenden Prämedikation zur Anxiolyse und einer ruhigen Umgebung zur Vermeidung von Aufregung erhebliche Bedeutung zu, um etwaige nichtmedikamentöse Trigger-Faktoren zu minimieren.

## Perioperative Überwachung und Monitoring

Intraoperativ hat bei Patienten mit LQTS eine kontinuierliche, bevorzugt automatisierte Überwachung des QT/QTc-Intervalls oberste Priorität. Dazu sollte standardmäßig ein **12-Kanal-EKG** abgeleitet werden, um Informationen aus mehreren Ableitungen verwenden zu können. Die Anlage eines zentralen Venenkatheters (ZVK) für das etwaige Einbringen eines temporären Schrittmachers sollte in Erwägung gezogen werden. Darüber hinaus muss im Verlauf der Operation an die regelmäßige Überprüfung der Elektrolytspiegel gedacht werden. Diese sollten idealerweise im hochnormalen Bereich liegen, da durch erniedrigte Plasmaspiegel von Kalium, Kalzium und Magnesium eine verspätete Repolarisation in Herzmuskelzellen begünstigt werden kann. Die Gabe von Magnesium ist bereits bei normalem Magnesiumspiegel zu empfehlen, da es eine hohe therapeutische Breite aufweist und das Membranpotenzial stabilisiert [2]. Ferner ist die Körpertemperatur des Patienten zu überwachen, da eine Unterkühlung das QT-Intervall verlängert sowie im Anschluss an die Operation zu postoperativem Zittern („shivering“) führt und dadurch eine Sympathikusaktivierung bewirkt. Auch bei Erfüllung dieser Vorgaben in Kombination mit einer ruhigen, entspannenden Umgebung ist ein **Defibrillator** in der gesamten perioperativen Betreuung des Patienten immer griffbereit vorzuhalten, um im Notfall bei kreislaufwirksamer TdP gemäß den Richtlinien der American Heart Association für VT mit 120–200 J zu defibrillieren [59]. Bei Kindern sind 4 J/kgKG zu wählen [60]. Eine zusammenfassende Übersicht des perioperativen Managements bei Patienten mit LQTS bietet **Tab. 3**.

Die Aminoamide interagieren direkt mit kardialen HERG-Kanälen

Bei gesunden Patienten haben die Lokalanästhetikaplasmaspiegel keine Auswirkungen auf das QT-Intervall

Auf Adrenalin als Lokalanästhetikumzusatz sollte verzichtet werden

Die Körpertemperatur des Patienten ist zu überwachen

**Tab. 3** Perioperatives Management bei Patienten mit Long-QT-Syndrom. (Modifiziert nach [1, 2, 3])

Stadium	Maßnahmen
Präoperativ	β-Rezeptoren-Blockade erwägen
	Elektrolytspiegel im Normbereich sicherstellen: Kalium, Magnesium, Kalzium
	Genotypbasierte Therapie fortsetzen
	Medikamentenanalyse: QT-verlängernde Substanzen vermeiden
	Adäquate Prämedikation und Anxiolyse
	ICD-Kontrolle und Vorgehen gemäß ICD-Empfehlungen
	Diagnostische Abklärung, ggf. kardiologisches Konsil bzw. Genotypisierung
	Ausgangswert für das QT/QTc-Intervall in Ruhe bestimmen
	Ruhige Umgebung
	Defibrillator griffbereit
	Intraoperativ
QT-Intervall-Monitoring mit mindestens 5-Pol-EKG	
Zentralen Venenkatheter erwägen (Schrittmacher-Stimulation im Notfall)	
Sympathische Stimulation minimieren	
– Adäquate Narkosetiefe vor Laryngoskopie	
– Orale Gabe eines Lokalanästhetikums (Spray) in Erwägung ziehen	
– Kurz wirksame β-Rezeptoren-Blockade (Esmolol)	
Bei Regionalverfahren: Lokalanästhetikum ohne Adrenalinzusatz	
Normothermie, Normoxie, Normokapnie, Normovolämie	
Elektrolytspiegel	
Hohe intrapulmonale Drücke/Rekrutierungsmanöver vermeiden	
Allgemeinanästhesie	
– Einleitung mit Propofol oder Thiopental	
– Aufrechterhaltung mit Propofol (TIVA/TCI), volatile Anästhetika vermeiden	
– Fentanyl zur Analgesie (diverse Opioide einsetzbar, Cave Bradykardie)	
– Relaxierung mit Vecuronium, Cisatracurium oder Rocuronium	
– Antagonisierung des Relaxans nach Möglichkeit vermeiden (Sugammadex möglich)	
– Kritische Indikationsstellung für die Gabe von Sympathikomimetika	
Postoperativ	EKG-Überwachung fortsetzen
	Ruhige Umgebung
	Adäquate Schmerztherapie
	Extubation in Narkose erwägen
	β-Rezeptoren-Blockade
	Verlegung auf Intensivstation oder IMC zur kontinuierlichen Überwachung
Ggf. ICD-Funktionsfähigkeit wieder herstellen	

*EKG* Elektrokardiographie, *ICD* implantierbarer Kardioverter/Defibrillator, *IMC* „intermediate care“, *TCI* „target controlled infusion“, *TIVA* totale intravenöse Anästhesie.

Während der Narkoseeinleitung ist auf größtmögliche Ruhe zu achten

Eine starke Sympathikusstimulation sollte vermieden werden

## Durchführung der Anästhesie

Nach Etablierung des oben genannten Monitorings erfolgt die Einleitung der Narkose mit Propofol oder Thiopental. Vor allem während dieser Phase ist auf größtmögliche Ruhe zu achten. Die Analgesie wird durch ein Opioid, z. B. **Fentanyl** erreicht. Zur Relaxierung sind Vecuronium, Cisatracurium und Rocuronium einsetzbar. Für die Aufrechterhaltung der Narkose eignet sich Propofol.

Eine starke Sympathikusstimulation sollte generell vermieden werden. Dazu eignen sich kurz wirksame β-Rezeptoren-Blocker, z. B. **Esmolol**, die additiv zu einer adäquaten Analgesie an markanten Zeitpunkten der Narkose (Laryngoskopie, Intubation, Extubation) verabreicht werden können. Um in diesem Kontext hämodynamische Schwankungen zu vermeiden, müssen eine **Normovolämie** erzielt und Flüssigkeitsverluste zeitnah ausgeglichen werden. Bei Notwendigkeit der Gabe von Sympathikomimetika ist ebenfalls erhöhte Aufmerksamkeit angezeigt.

Bei der Beatmung sind hohe intrapulmonale Drücke und Rekrutierungsmanöver zu umgehen, da diese einem Valsalva-Manöver entsprechen und durch eine Verringerung des venösen Rückstroms zu Bradykardie mit Verlängerung des QT-Intervalls und Rhythmusstörungen führen können [61].

Die **Extubation** sollte nach Möglichkeit in ausreichend tiefer Narkose und Normothermie durchgeführt werden. Alternativ ist eine Nachbeatmung mit Wiedererwärmung im Aufwachraum oder auf einer Intensivstation in Erwägung zu ziehen. Die kontinuierliche Bestimmung der Dauer des QT/QTc-Intervalls durch EKG-Überwachung bei weiterhin ruhiger Umgebung im Aufwachraum und anschließende Verlegung auf eine Überwachungsstation mit identischen Voraussetzungen sind zu empfehlen. Sollte dies nicht möglich sein, stellt die **telemedizinische Überwachung** eine Alternative dar. Eine adäquate überlappende Schmerztherapie muss gewährleistet sein. Gegebenenfalls ist auf das Wiedereinschalten des ICD zu achten.

## Management bei Torsade de pointes

Trotz aller Vorsichtsmaßnahmen können in der gesamten perioperativen Zeit PVT und TdP auftreten. In den meisten Fällen sind diese Episoden kurz und selbstlimitierend; bei anhaltenden TdP kann es zur hämodynamischen Beeinträchtigung und zum Übergang ins Kammerflimmern kommen. Mittel der ersten Wahl bei Auftreten von TdP ist Magnesiumsulfat, auch wenn die Serummagnesiumspiegel im Normbereich liegen. Zunächst ist die Gabe eines initialen i.v.-Bolus von 30 mg/kgKG angezeigt, gefolgt von einer Infusion mit 2–4 mg/min (bezogen auf einen Erwachsenen). Bei weiterem Vorkommen der TdP-Episoden kann der Bolus nach 15 min wiederholt werden [2]. Persistierende TdP-Tachykardien müssen unmittelbar gemäß den Leitlinien Advanced Cardiac Life Support der American Heart Association [62] behandelt werden. Episoden von TdP, die im Zusammenhang mit Bradykardien auftreten oder trotz Magnesiumgabe anhalten, können mithilfe der **transvenösen Schrittmacherstimulation** im rechten Vorhof mit einer Frequenz zwischen 90 und 110 Schlägen/min kontrolliert werden [1]. Bei Therapieversagen ist mit oben genannten Energiedosen zu defibrillieren.

## Schlussfolgerung

Bislang gibt es keine Leitlinie für perioperatives Management von Patienten mit LQTS. Durch die Beachtung der hier ausgeführten Inhalte (■ Tab. 3) und die Vorbereitung auf möglicherweise auftretende Komplikationen ist jedoch zumindest die optimierte Durchführung einer Regional- oder Allgemeinanästhesie bei diesen Patienten möglich, wenngleich es weiterer Forschung zur Verbesserung des perioperativen Managements bedarf.

### Infobox 1 Internetadresse

[www.crediblemeds.org](http://www.crediblemeds.org)

## Fazit für die Praxis

- Symptomfreie Patienten mit bislang nichtdiagnostiziertem LQTS sind präoperativ schwer zu identifizieren. Veränderungen des QT-Intervalls im EKG und die Familienanamnese können erste Indizien liefern.
- Bei Patienten mit LQTS sollte ein strukturiertes perioperatives Management mit folgenden Schwerpunkten erfolgen:
  - adäquate individuelle Vorbereitung im Rahmen der Prämedikation,
  - konsequente Vermeidung spezifischer Trigger-Faktoren,
  - überlegte Auswahl der zur Narkose verwendeten Medikamente:
    - Propofol/Thiopental zur Narkoseinduktion,
    - Opiode (Fentanyl, Sufentanil) zur Analgesie,
    - Vecuronium, Rocuronium oder Cisatracurium zur Relaxierung,
    - Propofol zur Aufrechterhaltung der Narkose,
    - Dexamethason zur PONV-Prophylaxe,
  - perioperatives Monitoring mit kontinuierlicher QT/QTc-Zeit-Überwachung.

Bei der Beatmung sind hohe intrapulmonale Drücke zu umgehen

Die kontinuierliche Bestimmung der Dauer des QT/QTc-Intervalls durch EKG-Überwachung ist zu empfehlen

Magnesiumsulfat ist Mittel der ersten Wahl bei Auftreten von TdP

## — Die Kenntnis etwaiger Herzrhythmusstörungen sowie deren unmittelbarer Behandlungsmöglichkeiten komplettieren die optimierte perioperative Betreuung von Patienten mit LQTS.

### Korrespondenzadresse

#### Prof. Dr. P. Friederich

Klinik für Anästhesiologie, Operative Intensivmedizin und Schmerztherapie  
Städtisches Klinikum München GmbH, Klinikum Bogenhausen, Engelschalkinger Str. 77, 81925 München  
patrick.friederich@klinikum-muenchen.de

**Danksagung.** Die Autoren bedanken sich bei GE Deutschland für die freundliche Genehmigung zur Verwendung von **Abb. 1, 2 und 3.**

### Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** T. Krönauer und P. Friederich geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

### Literatur

- Kies SJ, Pabelick CM, Hurley HA, White RD, Ackerman MJ (2005) Anesthesia for patients with congenital long QT syndrome. *Anesthesiology* 102:204–210
- Booker PD, Whyte SD, Ladusans EJ (2003) Long QT syndrome and anaesthesia. *Br J Anaesth* 90:349–366
- Rasche S, Koch T, Hübler M (2006) Long QT syndrome and anaesthesia. *Anaesthesist* 55:229–246
- Vincent GM, Timothy K, Zhang L (2002) Congenital Long QT syndrome. *Card Electrophysiol Rev* 6:57–60
- Viskin S (1999) Long QT syndromes and torsade de pointes. *Lancet* 354:1625–1633
- Dolenska S (2009) Intraoperative cardiac arrest in acquired long QT syndrome. *Br J Anaesth* 102:503–505
- Anton D, Friederich P (2010) Automated perioperative QT monitoring in a patient with long QT syndrome 2. *Br J Anaesth* 105:701–702
- Dessertenne F (1966) La tachycardie ventriculaire a deux foyers opposes variables. *Arch Mal Coeur Vaiss* 59:263–272
- Morita H, Wu J, Zipes DP (2008) The QT syndromes: long and short. *Lancet* 372:750–763
- Fenichel RR, Malik M, Antzelevitch C, Sanguinetti M, Roden DM, Priori SG, Ruskin JN, Lipicky RJ, Cantilena LR (2004) Drug-induced torsades de pointes and implications for drug development. *J Cardiovasc Electrophysiol* 15:475–495
- Morganroth J (1993) Relations of QTc prolongation on the electrocardiogram to torsades de pointes: definitions and mechanisms. *Am J Cardiol* 72:10B–13B
- Whyte SD, Nathan A, Myers D et al (2014) The safety of modern anesthesia for children with long QT syndrome. *Anesth Analg* 119:932–938
- Nonaka H, Tani M, Kosaka M, Hatanaka S, Suga T, Kusume Y (2013) A case of torsade de pointes in a patient with severe aortic stenosis during carotid endarterectomy. *Masui* 62:466–469
- Lee J-Y, Lee J-H, An E-H, Song J-G, Park PH (2011) Postanesthetic torsade de pointes in a patient with unrecognized long QT syndrome – A case report-. *Korean J Anesthesiol* 60:294–297
- Van der Heide K, de Haes A, Wietasch GJ, Wiesfeld AC, Hendriks HG (2011) Torsades de pointes during laparoscopic adrenalectomy of a pheochromocytoma: a case report. *J Med Case Rep* 5:368
- Tacke MC, Bracke FA, Van Zundert AA (2011) Torsade de pointes during sevoflurane anesthesia and flumazenil infusion in a patient with long QT syndrome. A case report. *Acta Anaesthesiol Belg* 62:105–108
- Hamaguchi E, Kawano H, Kawahito S, Kitahata H, Oshita S (2011) Torsade de pointes associated with severe bradycardia after induction of general anesthesia. *Masui* 60:1097–1100
- Kim HT, Lee JH, Park IB, Heo HE, Kim TY, Lee MJ (2010) Long QT syndrome provoked by induction of general anesthesia—A case report. *Korean J Anesthesiol* 59 Suppl:S114–S118
- Thiruvankatarajan V, Osborn KD, Van Wijk RM a W, Euler P, Sethi R, Moodie S, Biradar V (2010) Torsade de pointes in a patient with acute prolonged QT syndrome and poorly controlled diabetes during sevoflurane anaesthesia. *Anaesth Intensive Care* 38:555–559
- Chin JH, Park JY, Kim YK, Kim SH, Kong YG, Park PH, Hwang GS (2010) Torsades de pointes triggered by severe diastolic hypotension with low hematocrit in the neohepatic stage of liver transplantation: a case report. *Transplant Proc* 42:1959–1962
- Kim GB, Cho HY, Kwon BS, Bae EJ, Noh C II, Choi JY, Yun YS, Choi Y, Ha JW (2008) QT interval prolongation and ventricular fibrillation in childhood end-stage renal disease. *Int J Cardiol* 127:e126–e128
- Turner S, Mathews L, Pandharipande P, Thompson R (2007) Dolasetron-induced torsades de pointes. *J Clin Anesth* 19:622–625
- Saussine M, Massad I, Raczk F, Davy J-M, Frapier J-M (2006) Torsade de pointes during sevoflurane anesthesia in a child with congenital long QT syndrome. *Paediatr Anaesth* 16:63–65
- Katz RI, Quijano I, Barcelon N, Biancaniello T (2003) Ventricular tachycardia during general anesthesia in patient with congenital long QT syndrome. *Can J Anaesth* 50:398–403
- Gallagher JD, Weindling SN, Anderson G, Fillinger MP (1998) Effects of sevoflurane on QT interval in a patient with congenital long QT syndrome. *Anesthesiology* 89:1569–73
- Abe K, Takada K, Yoshiya I (1998) Intraoperative torsade de pointes ventricular tachycardia and ventricular fibrillation during sevoflurane anesthesia. *Anesth Analg* 86:701–702
- Gombotz H, Anelli Monti M, Leitgeb N, Nürnberg M, Strohmmer B (2009) Perioperative management of patients with implanted pacemakers or cardioverter/defibrillators. Recommendations of the Austrian Society for Anaesthesiology, Resuscitation and Intensive Care Medicine, the Austrian Society for Cardiology and the Austrian Soc. *Anaesthesist* 58:485–498
- Kannankeril P, Roden DM, Darbar D (2010) Drug-induced long QT syndrome. *Pharmacol Rev* 62:760–781
- Friederich P, Benzenberg D, Trellakis S, Urban BW (2001) Interaction of volatile anesthetics with human Kv channels in relation to clinical concentrations. *Anesthesiology* 95:954–958

30. Kleinsasser A, Loeckinger A, Lindner KH, Keller C, Boehler M, Puehringer F (2001) Reversing sevoflurane-associated Q-Tc prolongation by changing to propofol. *Anaesthesia* 56:248–250
31. Shimizu W, McMahon B, Antzelevitch C (1999) Sodium pentobarbital reduces transmural dispersion of repolarization and prevents torsades de Pointes in models of acquired and congenital long QT syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 10:154–164
32. Michaloudis DG, Kanakoudis FS, Xatzikrionotis A, Bischiniotis TS (1995) The effects of midazolam followed by administration of either vecuronium or atracurium on the QT interval in humans. *Eur J Anaesthesiol* 12:577–583
33. Schmelting WT, Wartier DC, McDonald DJ, Madsen KE, Atlee JL, Kampine JP (1991) Prolongation of the QT interval by enflurane, isoflurane, and halothane in humans. *Anesth Analg* 72:137–144
34. Yildirim H, Adanir T, Atay A, Katicioğlu K, Savaci S (2004) The effects of sevoflurane, isoflurane and desflurane on QT interval of the ECG. *Eur J Anaesthesiol* 21:566–5570
35. Whyte SD, Booker PD, Buckley DG (2005) The effects of propofol and sevoflurane on the QT interval and transmural dispersion of repolarization in children. *Anesth Analg* 100:71–77
36. Kleinsasser A, Kuenszberg E, Loeckinger A, Keller C, Hoermann C, Lindner KH, Puehringer F (2000) Sevoflurane, but not propofol, significantly prolongs the Q-T interval. *Anesth Analg* 90:25–27
37. Saarnivaara L, Klemola U-M, Lindgren L (1988) QT interval of the ECG, heart rate and arterial pressure using five non-depolarizing muscle relaxants for intubation. *Acta Anaesthesiol Scand* 32:623–628
38. Michaloudis DG, Kanakoudis FS, Petrou AM, Konstantinidou AS, Pollard BJ (1996) The effects of midazolam or propofol followed by suxamethonium on the QT interval in humans. *Eur J Anaesthesiol* 13:364–368
39. De Kam P-J, van Kuijk J, Prohn M, Thomsen T, Peeters P (2010) Effects of sugammadex doses up to 32 mg/kg alone or in combination with rocuronium or vecuronium on QTc prolongation: a thorough QTc study. *Clin Drug Investig* 30:599–611
40. Saarnivaara L, Simola M (1998) Effects of four anticholinesterase-anticholinergic combinations and tracheal extubation on QTc interval of the ECG, heart rate and arterial pressure. *Acta Anaesthesiol Scand* 42:460–463
41. Pleym H, Bathen J (1999) Ventricular fibrillation related to reversal of the neuromuscular blockade in a patient with long QT syndrome. *Acta Anaesthesiol Scand* 43:352–355
42. Kaltman JR, Ro PS, Stephens P, McBride MG, Cohen MI, Tanel RE, Vetter VL, Rhodes LA (2003) Effects of beta-adrenergic antagonists on the QT measurements from exercise stress tests in pediatric patients with long QT syndrome. *Pediatr Cardiol* 24:553–558
43. De Kam P-J, van Kuijk J, Smeets J, Thomsen T, Peeters P (2012) Sugammadex is not associated with QT/QTc prolongation: methodology aspects of an intravenous moxifloxacin-controlled thorough QT study. *Int J Clin Pharmacol Ther* 50:595–604
44. Blair J, Pruett J, Crumrine R, Balsler J (1987) Prolongation of QT interval in association with the administration of large doses of opiates. *Anesthesiology* 67:442
45. Ay B, Fak AS, Toprak A, Gögüş YF, Oktay A (2003) QT dispersion increases during intubation in patients with coronary artery disease. *J Electrocardiol* 36:99–104
46. Badulak A (2013) Trends in reporting methadone-associated cardiac arrhythmia, 1997–2011: an analysis of registry data. *J Emerg Med* 45:483–484
47. Schwoerer AP, Blütner C, Brandt S, Binder S, Siebrands CC, Ehmke H, Friederich P (2007) Molecular interaction of droperidol with human ether-a-go-go-related gene channels: prolongation of action potential duration without inducing early afterdepolarization. *Anesthesiology* 106:967–976
48. Charbit B, Alvarez JC, Dasque E, Abe E, Démolis JL, Funck-Brentano C (2008) Droperidol and ondansetron-induced QT interval prolongation: a clinical drug interaction study. *Anesthesiology* 109:206–212
49. Apfel C, Greim C, Goepfert C, Grundt D (1998) Postoperatives Erbrechen Ein Score zur Voraussage des Erbrechenrisikos nach Inhalationsanaesthesien. *Anaesthesist* 47:732–740
50. Valenzuela C, Moreno C, de la Cruz A, Macías Á, Prieto Á, González T (2012) Stereoselective interactions between local anesthetics and ion channels. *Chirality* 24:944–950
51. Siebrands CC, Schmitt N, Friederich P (2005) Local anesthetic interaction with human ether-a-go-go-related gene (HERG) channels. *Anesthesiology* 103:102–112
52. Siebrands CC, Friederich P (2007) Structural requirements of human ether-a-go-go-related gene channels for block by bupivacaine. *Anesthesiology* 106:523–531
53. González T, Arias C, Caballero R, Moreno I, Delpón E, Tamargo J, Valenzuela C (2002) Effects of levobupivacaine, ropivacaine and bupivacaine on HERG channels: stereoselective bupivacaine block. *Br J Pharmacol* 137:1269–1279
54. Friederich P, Solth A, Schillemeit S, Isbrandt D (2004) Local anaesthetic sensitivities of cloned HERG channels from human heart: comparison with HERG/MiRP1 and HERG/MiRP1 T8A. *Br J Anaesth* 92:93–101
55. Borgeat A, Ekatothramis G, Blumenthal S (2004) Interscalene brachial plexus anesthesia with ropivacaine 5 mg/mL and bupivacaine 5 mg/mL: effects on electrocardiogram. *Reg Anesth Pain Med* 29:557–563
56. Siebrands CC, Binder S, Eckhoff U, Schmitt N, Friederich P (2006) Long QT 1 mutation KCNQ1A344V increases local anesthetic sensitivity of the slowly activating delayed rectifier potassium current. *Anesthesiology* 105:511–520
57. Behl S, Wauchob TD (2005) Long QT syndrome: anaesthetic management at delivery. *Int J Obstet Anesth* 14:347–350
58. Ackerman M, Khositseth A, Tester D (2002) Epinephrine-induced QT interval prolongation: a gene-specific paradoxical response in congenital long QT syndrome. *Mayo Clin Proc* 77:413–421
59. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M et al (2006) ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Com. *Circulation* 114:385–484
60. Biarent D, Bingham R, Eich C, López-Herce J, Maconochie I, Rodríguez-Núñez A, Rajka T, Zideman D (2010) European resuscitation council guidelines for resuscitation 2010 section 6. Paediatric life support. *Resuscitation* 81:1364–1388
61. Mitsutake A, Takeshita A, Kuroiwa A, Nakamura M (1981) Usefulness of the Valsalva maneuver in management of the long QT syndrome. *Circulation* 63:1029–1035
62. Cave DM, Gazmuri RJ, Otto CW, Nadkarni VM, Cheng A, Brooks SC, Daya M, Sutton RM, Branson R, Hazinski MF (2010) Part 7: CPR techniques and devices: 2010 American Heart Association Guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation* 122:5720–5728

# CME-Fragebogen

Bitte beachten Sie:

- Teilnahme nur online unter: [springermedizin.de/eAkademie](http://springermedizin.de/eAkademie)
- Die Frage-Antwort-Kombinationen werden online individuell zusammengestellt.
- Es ist immer nur eine Antwort möglich.

**? Welche der folgenden Medikamentenkombinationen für die Allgemeinanästhesie wäre bei einem Patienten mit LQTS am sichersten?**

- Dexamethason – Sufentanil – Thiopental – Cisatracurium – Aufrechterhaltung: Propofol
- Dexamethason – Fentanyl – Thiopental – Succinylcholin – Aufrechterhaltung: Desfluran
- Ondansetron – Alfentanil – Midazolam – Vecuronium – Aufrechterhaltung: Propofol
- Granisetron – Fentanyl – Propofol – Rocuronium – Aufrechterhaltung: Sevofluran
- Dexamethason – Ketamin – Fentanyl – Propofol – Vecuronium – Aufrechterhaltung: Propofol

**? Welche EKG-Veränderung ist kein Hinweis auf ein erhöhtes TdP-Risiko?**

- R-auf-T-Phänomen
- T-Wellen-Alternans
- Short-long-short-Sequenzen
- Bradykard übergeleitetes Vorhofflimmern (VHF)
- eHäufung polymorpher ventrikulärer Extrasystolen (VES)

**? Welche Maßnahme führen Sie beim ersten TdP-Auftreten mit noch erhaltenem Kreislauf als Erstes durch?**

- Defibrillation gemäß AHA Guidelines
- Transvenöse Schrittmacherstimulation
- Gabe von Magnesium 30 mg/kgKG als Bolus
- Abwarten, bis die TdP spontan sistiert
- Gabe von Adrenalin bei hämodynamischer Instabilität

**? Auf welche Maßnahme können Sie bei der Prämedikation eines Patienten mit LQTS am ehesten verzichten?**

- Familienanamnese und klinische Symptomatik des Patienten erfragen (Trigger)
- Prämedikation zur Anxiolyse
- Ausgangswert des QT/QTc-Intervalls bestimmen
- ICD-Anlage zur etwaigen Schrittmacherstimulation
- Dauermedikation überprüfen, ggf. prophylaktisch  $\beta$ -Rezeptoren-Blocker ansetzen

**? Auf welche Überwachungsmöglichkeit kann perioperativ bei Patienten mit LQTS am ehesten verzichtet werden?**

- Bestimmung des Kaliumserumspiegels
- Monitoring der QT/QTc-Zeit im EKG
- Arterielle Blutdruckmessung
- Messung der Körpertemperatur
- Neuromuskuläres Monitoring („train of four“, TOF) bei kurzen Eingriffen

**? Welche der folgenden Möglichkeiten würden Sie am Narkoseende und der folgenden Überwachung ggf. vermeiden?**

- Überwachung in einem separaten Bereich des Aufwachraums, um auditorische Trigger zu vermeiden
- Extubation bei erwiesener Wachheit zur Sicherstellung von Schutzreflexen
- EKG-Überwachung im Aufwachraum fortsetzen
- Gegebenenfalls ICD-Funktion wiederherstellen
- Auf adäquate Schmerztherapie achten

**? Welche Vermeidungsstrategie arrhythmieauslösender Trigger ist nicht korrekt?**

- Adäquate Prämedikation zur Vermeidung von erhöhtem Sympathikotonus
- Gegebenenfalls Maskeneinleitung mit Sevofluran bei Kindern mit schwierigen Venenverhältnissen zur Stressprophylaxe
- Gegebenenfalls Ohrstöpsel zur Vermeidung auditorischer Stimuli
- Gegebenenfalls Medikation mit Bradykardierisiko (z. B.  $\beta$ -Rezeptoren-Blocker) präoperativ absetzen
- Vor allem bei Regional-/Spinalanästhesie auf kontinuierlich ruhige Umgebung achten

**? Bei welchem der folgenden Parameter sehen Sie bei einer Abweichung von der Norm zunächst den geringsten Handlungsbedarf?**

- Milde Hyperkapnie
- Milde Hypokaliämie
- Milde Hypermagnesiämie
- Milde Hypovolämie
- Milde Hypothermie

**? Was sollte perioperativ vermieden bzw. nur unter erhöhter Vorsicht bei strenger Indikation durchgeführt werden?**

- Bei Lokalanästhesie auf Adrenalinzusatz zu verzichten
- Rekrutierungsmanöver
- Gabe kurz wirksamer  $\beta$ -Rezeptoren-Blocker
- Antagonisierung eines Muskelrelaxans mit Sugammadex
- Flüssigkeitsverluste zeitnah konsequent zu ersetzen



Für Zeitschriftenabonnenten ist die Teilnahme am e.CME kostenfrei

**?** Bei welchem der folgenden Patienten ohne bislang diagnostiziertes LQTS schätzen Sie das Risiko einer möglichen TdP aufgrund eines erworbenen LQTS am geringsten ein?

- Junge Frauen während der Schwangerschaft
- Patienten mit koronarer Herzkrankheit
- Patienten mit Leberzirrhose
- Intensivpatienten unter Polypharmakotherapie
- Kinder mit positiver Familienanamnese bezüglich unklarer Todesfälle

Diese zertifizierte Fortbildung ist 12 Monate auf [springermedizin.de/eAkademie](http://springermedizin.de/eAkademie) verfügbar.

Dort erfahren Sie auch den genauen Teilnahmechluss. Nach Ablauf des Zertifizierungszeitraums können Sie diese Fortbildung und den Fragebogen weitere 24 Monate nutzen.