

# **ANÄSTHESIE BEI BRUGADA SYNDROM**

**Diplomarbeit zur diplomierten Expertin Anästhesiepflege NDS HF**

**Universitätsspital Basel**

**Departement Anästhesiologie**

**Fachkurs 14**

**Seraina Tschan**

**Juni 2016**

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b> .....	<b>1</b>
1.1 Vorwort .....	1
1.2 Situationsbeschreibung und Motivation .....	1
1.3 Fragestellung .....	2
1.4 Zielsetzung .....	3
1.5 Abgrenzung .....	3
1.6 Vorgehensweise.....	3
<b>2. Hauptteil</b> .....	<b>4</b>
2.1.1 Definition Brugada Syndrom .....	4
2.1.2 Klinische Manifestation .....	4
2.1.3 Epidemiologie.....	5
2.1.4 Pathophysiologie .....	5
2.1.5 Diagnostik.....	6
2.1.5.1 Diagnostisches Typ-1 EKG .....	7
2.1.5.2 Nichtdiagnostisches Typ-2 EKG .....	7
2.1.5.3 Differentialdiagnosen .....	8
2.1.6 Risikomarker .....	8
2.1.7 Trigger.....	9
2.1.8 Therapie .....	9
2.2.1 Anästhesie bei Patienten mit Brugada Syndrom .....	11
2.2.2 Präoperatives Management.....	11
2.2.3 Intraoperatives Management.....	12
2.2.3.1 Pharmakologischer Ansatz .....	13
2.2.4 Postoperatives Management.....	16
2.2.5 Notfallalgorithmus.....	17
<b>3. Schlussteil</b> .....	<b>18</b>
3.1 Schlussfolgerung / Fazit.....	18
3.2 Reflexion.....	19
<b>4. Quellenverzeichnis</b> .....	<b>21</b>
4.1 Abbildungsverzeichnis .....	21
4.2 Literaturverzeichnis .....	21
<b>5. Anhang</b> .....	<b>22</b>
5.1 Selbständigkeitserklärung.....	22

# 1. Einleitung

## 1.1 Vorwort

Im Rahmen der Ausbildung zur diplomierten Expertin Anästhesiepflege werden Kompetenzen erworben, um eine qualitativ hochstehende und sichere Anästhesiedienstleistung für Patienten unterschiedlicher Altersklassen und Gesundheitszustände zu erbringen. Um diese Kompetenzen zu erreichen sehe ich es als notwendig an, dass man sich frühzeitig mit den Vorerkrankungen des Patienten auseinandersetzt, mögliche Gefahren erkennt und entsprechende Vorbereitungen trifft. Ich bin überzeugt, dass auf diese Weise Risiken minimiert und mögliche Gefahren abgewandt werden können.

Ich habe mich entschieden, meine Diplomarbeit über ein seltenes Syndrom zu verfassen, welches mir während meiner Ausbildung am Universitätsspital Basel (USB) begegnet ist. Obwohl die Narkose komplikationsfrei verlaufen ist, hat sich dieser Tag in meine Erinnerung eingepägt. Die potentielle Gefahrensituation für den Patienten habe ich erst im Nachhinein erkannt und die qualitativ hochstehende und sichere Anästhesiedienstleistung war deshalb nicht durchgehend gewährleistet. Diese Erfahrung hat mich dazu veranlasst, mich zukünftig vor Übernahme des Patienten gewissenhaft mit seinen individuellen Vorerkrankungen und den daraus hervorgehenden perioperativen Risiken vertraut zu machen. Dies mit dem Ziel, den Patienten sicher durch die Narkose begleiten zu können.

(Rahmenlehrplan, OdA Santé, 2012) (Sorajja Dan, 2015)

## 1.2 Situationsbeschreibung und Motivation

An einem Arbeitstag war ich dabei, den Beistellwagen für eine Kniearthroskopie in Allgemeinanästhesie bei einem 61-jährigen männlichen Patienten zu richten. Der Patient war bereits zur Einleitung bestellt, weshalb mir wenig Zeit blieb, mich auf die Narkose vorzubereiten. Beim Durchlesen der Prämedikationsvisite fiel mir der Satz "fragl. Brugada Syndrom" auf. Da ich nicht wusste, was ein Brugada Syndrom ist, gab ich den Suchbegriff "Brugada Syndrom" kurzerhand bei Google ein und landete bei Wikipedia. Was ich im Internet las, beunruhigte mich: "Plötzlicher Herztod", "ventrikuläre Tachykardien", "Kammerflimmern"! Ich sah mich nicht in der Lage, in so kurzer Zeit einen umfassenden Überblick über diese offenbar gefährliche Erkrankung zu erhalten. Ich fragte die zuständige Oberärztin und sie leitete mich an, die Anästhesieführung ohne spezielle Vorkehrungen, also nach den üblichen Minimal Safety Standards, durchzuführen. Nachdem der Patient in der Einleitung eingetroffen war, wurde er nach dem üblichen Sicherheitscheck an die standardisierte Überwachung (SpO<sub>2</sub>, NIBP und EKG) angeschlossen. Geplant war eine totale intravenöse Anästhesie und entsprechend haben wir zur Einleitung und

Aufrechterhaltung der Narkose Propofol über eine Spritzenpumpe nach Target Controlled Infusion Schema (TCI) verabreicht. Zur Reduktion des Propofolinjektionsschmerzes wurde ein Bolus Lidocain appliziert. Remifentanyl (ebenfalls nach TCI Schema) und Fentanyl wurden zur Analgesie eingesetzt und die ausreichende Relaxation wurde durch die Gabe von Atracurium gewährleistet. Die Intubation verlief problemlos und die Operation dauerte eine halbe Stunde. Der Patient wurde während der Dauer des Eingriffes über einer Wärmedecke mit kontinuierlichem Warmluftstrom vor dem auskühlen geschützt. Die ösophageal gemessene Körpertemperatur befand sich während der ganzen Zeit zwischen 35.8°C und 35.9°C. Die Operation verlief ereignislos und am Ende des Eingriffes war keine Restrelaxation mehr nachweisbar. Die Ausleitung verlief ebenfalls problemlos und der Patient konnte in stabilem Zustand an die Kollegen im Aufwachraum übergeben werden.

Als ich mich im Anschluss in Ruhe mit dem Brugada Syndrom auseinandersetzte wurde mir bewusst, dass Patienten mit Brugada Syndrom in der perioperativen Phase, insbesondere auch aufgrund der verabreichten Pharmaka, einem erhöhten Risiko von ventrikulären Arrhythmien und einem plötzlichen Herztod ausgesetzt sind. Ich fand im Internet eine Homepage mit Empfehlungen eines Expertenrates. Diese Empfehlungen werden regelmässig aktualisiert, sind frei zugänglich und verschaffen einen guten Überblick über die aktuelle Datenlage.

Basierend auf diesem Erlebnis und den im Anschluss daraus gewonnenen Erkenntnissen war mein Interesse geweckt, mich noch tiefer mit dem Brugada Syndrom auseinander zu setzen. Im Rahmen dieser Diplomarbeit möchte ich das dabei erlangte Wissen weitergeben und so dazu beitragen, dass betroffene Patienten mit diesem seltenen, aber gefährlichen Syndrom in Zukunft sicherer durch die perioperative Phase begleitet werden können.

### **1.3 Fragestellung**

Folgende Fragen sollen in der Auseinandersetzung mit dem Thema geklärt werden:

1. Was ist ein Brugada Syndrom?
2. Wo liegen die perioperativen Risiken und wie kann ich diese minimieren?

## **1.4 Zielsetzung**

Das Brugada Syndrom ist selten und in den meisten Fällen verläuft die perioperative Phase unauffällig. Trotzdem besteht ein erhöhtes Risiko für das Auftreten maligner Rhythmusstörungen und eine sichere Anästhesieführung bedingt, dass man sich den spezifischen Gefahren bewusst ist. Als erstes möchte ich dem Leser einen allgemeinen Überblick verschaffen, was unter dem Brugada Syndrom zu verstehen ist und wie es diagnostiziert wird. Im Anschluss werde ich auf verschiedene Trigger sowie den aktuellen Therapieansatz eingehen. Als Kernpunkt meiner Arbeit werde ich dem Leser eine Übersicht zum möglichst sicheren perioperativen Management, basierend auf aktuellem Expertenrat, zur Verfügung stellen, abgerundet wird der Hauptteil mit einem Notfallalgorithmus.

## **1.5 Abgrenzung**

Die Übersicht zum idealen perioperativen Management bezieht sich auf die Durchführung einer Allgemeinanästhesie bei erwachsenen Patienten. Auf Regionalanästhesien, die postoperative Schmerztherapie und das ideale Management bei Kindern wird nicht eingegangen. Der genaue Vorgang des Provokationstests zur Demaskierung eines Typ-1 Elektrokardiogramms ist ebenfalls nicht Teil dieser Arbeit.

## **1.6 Vorgehensweise**

Mit dem Suchbegriff "Brugada", "Brugada Syndrom" und "Brugada Anästhesie" habe ich verschiedene Datenbanken intensiv nach nützlicher und aktueller Literatur durchsucht. Neben PubMed und dem Springer-Verlag habe ich die genannten Suchbegriffe für die Recherche auch bei Google und Google Books eingegeben und verschiedene Fachbücher durchsucht. Mein Fokus richtete sich dabei auf Studien und Daten, welche nicht älter als 5 Jahre sind.

## **2. Hauptteil**

### **2.1.1 Definition Brugada Syndrom**

Im Jahr 1992 beschrieben die spanischen Brüder Pedro und Josep Brugada erstmals bei acht Patienten ein neues eigenständiges Krankheitsbild mit den Merkmalen Rechtsschenkelblock, persistierender ST-Strecken Hebung und plötzlichem Herztod.

Die inzwischen als Brugada Syndrom bekannte Herzerkrankung wird autosomal dominant vererbt. Bei einigen Patienten ist eine Natrium- und Kalziumkanalmutation nachweisbar. Als Ionenkanalerkrankung wird das Brugada Syndrom, ebenso wie das QT-Syndrom, den angeborenen primären Kardiomyopathien zugeordnet.

In der Echokardiographie zeigt sich keine strukturelle Herzerkrankung - der entscheidende Schlüssel zur Diagnostik ist das Elektrokardiogramm. Eine rechtsventrikuläre Leitungsverzögerung, eine dynamische oder persistierende ST-Strecken Hebung in einer der rechtspräkordialen Ableitungen V1 bis V3 sowie ein deutlich erhöhtes Risiko von Synkopen und plötzlichem Herztod durch polymorphe Kammertachykardien oder Kammerflimmern sind die charakteristischen Kennzeichen des Brugada Syndroms.

(Steinfurt J, 2015) (Richter, 2015)

### **2.1.2 Klinische Manifestation**

Die schlimmste und erste Manifestation des Brugada Syndroms ist nicht selten der plötzliche Herztod.

Maligne ventrikuläre Arrhythmien wie polymorphe Kammertachykardien und Kammerflimmern treten typischerweise in Phasen bei erhöhtem Vagotonus auf. Dies sind beispielsweise Ruhe- oder Erholungsphasen nach körperlicher Aktivität, nach der Einnahme von Mahlzeiten, während des Schlafes oder auch bei Fieber. Die entsprechenden Symptome reichen von Palpitationen, Schwindel, rezidivierenden Synkopen bis hin zu nächtlicher agonaler Atmung und dem (überlebten) plötzlichen Herztod.

Das Brugada Syndrom wird für 4% aller plötzlichen Herztode und 20% aller plötzlichen Herztode ohne strukturelle Herzerkrankung verantwortlich gemacht.

(Richter, 2015) (Sorajja Dan, 2015) (Steinfurt J, 2015)

### 2.1.3 Epidemiologie

Die Prävalenz der Krankheit ist nur schwierig zu ermitteln, insbesondere auch deshalb, da das typische Brugada EKG-Muster oft nur intermittierend auftritt. Laut Orphanet ergaben die grössten Kohorten im fernen Osten eine Prävalenz von 1:700 bis 1:800. In Europa und den USA ist das Brugada Syndrom mit einer Prävalenz von 1:3'300 bis 1:10'000 deutlich seltener. Für das diagnostische Typ-1 EKG wurde eine weltweite Prävalenz von 1:1'000 angegeben. Bei Kinder und Jugendlichen wird die Krankheitshäufigkeit auf 0.005% geschätzt.

Männer sind ungefähr zehn Mal häufiger betroffen und zeigen in der Regel einen ausgeprägteren Phänotyp als Frauen. Auch wenn das typische Manifestationsalter zwischen dem dritten und fünften Lebensjahr liegt, kann die Erkrankung grundsätzlich in jedem Lebensalter auftreten.

(Dr Napolitano Carlo, 2009) (Richter, 2015) (Steinfurt J, 2015)

### 2.1.4 Pathophysiologie

Das Brugada Syndrom vererbt sich autosomal dominant und wird mit inkompletter Penetranz an die Nachkommen weitergegeben. Bislang werden Veränderungen in 22 Genen mit dem Brugada Syndrom in Verbindung gebracht. Das Natriumkanal-Gen SCN5A ist am häufigsten betroffen und entsprechende Mutationen lassen sich bei 20-30% der Patienten mit Brugada Syndrom nachweisen. Ob die verschiedenen Effekte der Gen-Mutationen ursächlich für das Brugada Syndrom sind oder nur eine modifizierende Rolle spielen, ist Gegenstand von aktuellen Diskussionen und Untersuchungen.

Als Ursprungsort maligner Arrhythmien wird der rechte Ventrikel, insbesondere im Bereich des rechtsventrikulären Ausflusstraktes, bezeichnet. Es gibt verschiedene Hypothesen und Studien die sich nicht einig sind, ob es sich um eine Depolarisations-, eine Repolarisations-, oder eine kardiale Entwicklungsstörung handelt.

(Sorajja Dan, 2015) (Steinfurt J, 2015)

### 2.1.5 Diagnostik

Der entscheidende Schlüssel für die Diagnose des Brugada Syndroms ist das Elektrokardiogramm. Vor dem Jahr 2013 erforderte die Diagnose eine klassische EKG Veränderung in mindestens zwei rechtspräkordialen Ableitungen (V1 bis V3) plus zusätzlich ein klinisches Kriterium wie beispielsweise eine dokumentierte Herzrhythmusstörung, arrhythmiebezogene Symptome wie rhythmogene Synkopen oder eine positive Familienanamnese.

Zugunsten einer höheren Sensitivität hat im Jahr 2013 ein Expertenkonsensus auf den Nachweis eines klinischen Kriteriums oder einer positiven Familienanamnese verzichtet und auch die EKG Veränderung auf den Nachweis in nur noch einer Ableitung reduziert. Wichtig ist, dass die EKG-basierte Diagnose nur nach Ausschluss anderer strukturellen Herzerkrankungen und möglichen Differentialdiagnosen mit Typ-1 imitierenden EKG Veränderungen gestellt werden darf.

Aufgrund der ausgeprägten Dynamik und Variabilität eines diagnostischen, nichtdiagnostischen und normalen Elektrokardiogramms, sollten repetitive Elektrokardiogrammaufzeichnungen erfolgen und diagnostische Mittel zur Demaskierung eines Typ-1 EKGs eingesetzt werden.

Bei dem Patienten aus meinem Situationsbeschrieb vermerkte der Kardiologe des Patienten unter der Rubrik Ruhe-EKG, eine regelmässige Sinusbradykardie mit inkomplettem Rechtsschenkelblock bei schmalen Kammerkomplexen, fraglich Brugada Typ III. Er sah keine Indikation für einen Provokationstest oder weiterführende invasive kardiologische Diagnostik, empfahl aber im Verlauf ein Langzeit-EKG. Der Patient war laut seinem Bericht immer beschwerdefrei und die Familienanamnese war unauffällig. Über den Verlauf der ST-Strecke wurde nicht berichtet und eine EKG Aufzeichnung lag ebenfalls nicht bei.

(Richter, 2015) (Steinfurt J, 2015)



### 2.1.5.1 Diagnostisches Typ-1 EKG

Ein Brugada Syndrom liegt vor, wenn der charakteristische Nachweis einer abfallenden schulterförmigen ("coved-type")  $\geq 0.2$  mV ST-Streckenhebung mit nachfolgend negativer T-Welle in mindestens einer klassischen oder modifizierten rechtspräkordialen Ableitung vorliegt (Abb. 1). Dieser Phänotyp wird als diagnostisches Typ-1 EKG bezeichnet und kann entweder spontan oder nach intravenöser Gabe eines Natriumkanalblockers vorliegen. Die Ableitungen V1 und V2 können entweder in der Standardposition oder auch höher (bis zum 2. Intercostalraum) positioniert werden.

(Steinfurt J, 2015) (Richter, 2015)

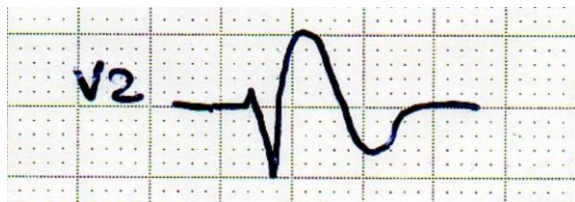


Abb. 1 - Diagnostisches Typ-1 EKG

### 2.1.5.2 Nichtdiagnostisches Typ-2 EKG

Das mit dem Brugada Syndrom assoziierte sattelförmige ("saddleback-type") Typ-2 (und früher auch Typ-3) Elektrokardiogramm ist nicht diagnostisch für ein Brugada Syndrom. Es zeichnet sich ebenfalls durch einen erhöhten ST-Abgang  $\geq 2.0$  mm aus. Die ST-Strecke fällt danach aber kontinuierlich ab, bleibt aber immer  $\geq 0.5$  mm über der Nulllinie und endet mit einer positiven oder biphasischen T-Welle (Abb. 2). Die Diagnose "Brugada Syndrom" darf bei einem Typ-2 Elektrokardiogramm nur nach (medikamentöser) Konversion in ein Typ-1 Elektrokardiogramm gestellt werden.

(Richter, 2015) (Steinfurt J, 2015)

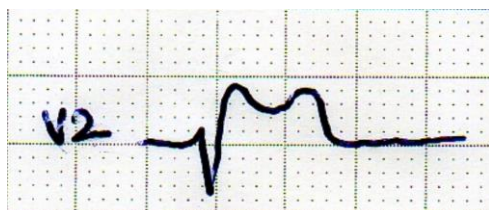


Abb. 2 - Brugada Syndrom verdächtiges sattelförmiges Typ-2 EKG

### 2.1.5.3 Differentialdiagnosen

Folgende Differentialdiagnosen können möglicherweise Verursacher eines Brugada Typ-1 imitierenden Elektrokardiogramms sein und müssen vor der Diagnosestellung Brugada Syndrom ausgeschlossen werden:

- Akute Perikarditis
- Myokardiale Ischämie
- Arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie
- Aortendissektion
- Lungenembolie
- Elektrolytstörungen (Hyperkaliämie, Hyperkalziämie)
- Hypothermie
- Mediastinale Tumore
- Trichterbrust
- Pleuraerguss

Die Liste ist nicht abschliessend.

(Sorajja Dan, 2015)

### 2.1.6 Risikomarker

Die Mehrheit der Patienten mit Brugada Typ-1 EKG wird durch die Vermeidung bestimmter Medikamente und durch aggressive Behandlung von Fieber keine malignen Arrhythmieereignisse erfahren.

Seit der Entdeckung des Brugada Syndroms wurden verschiedene Marker zur Risikostratifizierung bestimmt. Etablierte Risikomarker, die in allen Studien mit einem erhöhten Risiko für ventrikuläre Tachykardien und Kammerflimmern einhergehen, sind ein überlebter plötzlicher Herztod sowie das Auftreten eines spontanen Typ-1 EKGs mit rhythmogener Synkope. Beides lag bei dem Patienten aus meinem Situationsbeschrieb nicht vor.

Eine positive Familienanamnese für den plötzlichen Herztod und der Nachweis einer Mutation im Natriumkanal-Gen SCN5A sind als prognostisch nicht bedeutsam eingestuft worden und werden deshalb bei der Risikostratifizierung nicht berücksichtigt.

(Steinfurt J, 2015)

### 2.1.7 Trigger

Fieber ist ein bekannter Trigger, welcher bei bisher asymptomatischen Patienten ein spontanes Brugada Typ-1 EKG auslösen kann. Für Patienten die bereits unter Normothermie ein Brugada Typ-1 EKG aufweisen, erhöht sich durch den Anstieg der Körpertemperatur auch das Risiko, einen plötzlichen Herzstillstand zu erleiden.

Einen weiteren Trigger stellt der Tonus des autonomen Nervensystems dar. Maligne Arrhythmien treten bei Patienten mit Brugada Syndrom typischerweise in Phasen bei erhöhtem Vagotonus auf.

Verschiedene Wirkstoffe wie zum Beispiel trizyklische Antidepressiva, Lithium, Diphenhydramine aber auch übermäßiger Alkoholkonsum, Cannabis oder Kokain können Auslöser eines Brugada EKGs sein. Vereinzelt beschreiben Berichte Brugada typische EKG Veränderungen nach der Einnahme von Beta Blockern und Kalzium Kanal Blockern. ST-Strecken Erhöhung wurden auch nach der Einnahme von Alpha Agonisten, Insulin und Glukose beobachtet. Natriumkanalblocker wie Flecainide, Ajmaline und Procainamide als Antiarrhythmika der Klasse 1, welche auch für den Brugada Provokationstest verwendet werden, sind die wohl potentesten Trigger eines typischen Brugada EKGs.

(Sorajja Dan, 2015)

### 2.1.8 Therapie

Die einzige in Studien nachgewiesene wirksame Therapie zur Vermeidung des plötzlichen Herztodes bei Patienten mit Brugada Syndrom ist die Implantierung eines Implantable Cardioverter Defibrillator (ICD).

Insbesondere bei symptomatischen Brugada Syndrom Patienten mit Status nach überlebtem plötzlichen Herztod oder dokumentierten polymorphen Kammertachykardien ist eine ICD Implantation als Klasse I Empfehlung des Expertenkonsensus klar indiziert. Auch für symptomatische Patienten mit rhythmogener Synkope bei spontanem Typ-1 EKG ist eine ICD Implantation empfohlen (Klasse IIa).

Für asymptomatische Patienten mit Brugada Syndrom wird laut aktuellen Empfehlungen keine primärprophylaktische ICD Implantation empfohlen. Hier soll eine individuelle Risikobewertung stattfinden.

Neben der Vermeidung verschiedener Wirkstoffen mit proarrhythmischer Wirkung, soll Fieber, als bekannter Trigger, umgehend durch Antipyretika gesenkt werden (Klasse I Empfehlung).  
(Steinfurt J, 2015)

### 2.2.1 Anästhesie bei Patienten mit Brugada Syndrom

Das Brugada Syndrom ist eine seltene Erkrankung und prospektive Studien fehlen. Es gibt keine evidenzbasierten Guidelines für das beste Anästhesiemanagement. Alle Empfehlungen basieren auf theoretischen, vom Pathomechanismus abgeleiteten Modellen sowie auf Beobachtungen aus Fallberichten und kleineren Studien. Ziel ist es, bestimmte Medikamente und Trigger zu vermeiden und durch eine erweiterte Überwachung mögliche Veränderungen frühzeitig zu erkennen und zu beheben.

(Postema et al., 2009)

### 2.2.2 Präoperatives Management

Für eine bessere Risikoabschätzung soll bei der Anamneseerhebung gezielt nach dem Auftreten maligner Rhythmusstörungen und den zu diesem Zeitpunkt herrschenden Umständen gefragt werden. Auch soll ein präoperativ bestehendes Typ-1 EKG, welches mit einem deutlich höheren Risiko für das Auftreten maligner Rhythmusstörungen einhergeht, erkannt werden. Ist der Patient Träger eines implantierten Defibrillators, lässt sich daraus schliessen, dass die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten maligner Rhythmusstörungen deutlich erhöht ist.

Da einige Medikamente verdächtig werden, ein Brugada EKG auszulösen, soll die aktuelle Medikation des Patienten gezielt nach diesen durchsucht werden. Eine aktuelle Übersicht findet sich auf der Homepage <http://www.brugadadrugs.org>. Weiter soll der Patient gefragt werden, ob er in seiner Freizeit Drogen wie Kokain, Cannabis oder grössere Mengen an Alkohol konsumiert. Bei dem Patienten aus meinem Situationsbeschrieb lag in der Anamnese lediglich eine mit L-Thyroxin substituierte Hypothyreose vor. Diese Substanz und Vorerkrankung steht nicht in Verdacht, ein Brugada EKG auszulösen.

Besteht bei dem Patienten ein nachgewiesener SCN5A Gendefekt, ist möglicherweise mit einer erhöhten Gefahr von Arrhythmien durch die Gabe von Natriumkanalblockern zu rechnen, diese sollen darum unbedingt vermieden werden.

Mit einer Blutuntersuchung sollen mögliche Elektrolytverschiebungen erkannt und präoperativ korrigiert werden. Auch die Körpertemperatur soll erfasst und Fieber als bekannter Trigger umgehend gesenkt werden.

(Sorajja Dan, 2015) (Postema et al., 2009)

### 2.2.3 Intraoperatives Management

Um ein möglichst sicheres intraoperatives Management gewährleisten zu können, müssen mögliche EKG Veränderungen frühzeitig erkannt werden. Ein Defibrillator für die umgehende Behandlung von ventrikulären Arrhythmien soll jederzeit bereitstehen.

Das Operationsteam muss frühzeitig darüber informiert werden, dass der Patient ein Brugada Syndrom hat, dessen Ausprägung durch die Gabe der verschiedenen Anästhetika, beeinflusst werden kann. Der Operateur soll darüber aufgeklärt werden, dass bei proarrhythmisch wirkenden Zuständen die Operation möglicherweise pausiert werden muss.

Patienten mit Brugada Syndrom sollen an eine erweiterte EKG Überwachung, idealerweise mit ST-Trend Analyse, angeschlossen werden. Insbesondere die rechtspräkordialen Ableitungen sollen kontinuierlich überwacht werden. Frühes Erkennen einer zunehmenden ST-Strecken Erhöhung ermöglicht das Veranlassen von Korrekturen und reduziert somit das Risiko für das Auftreten maligner Rhythmusstörungen.

Bei Patienten mit einem implantierten ICD soll die Funktion für die Behandlung von Tachyarrhythmien ausgeschaltet werden, um inadäquate Schockabgaben durch fehlinterpretierte Signale des Elektrokauters zu verhindern. Bei allen Patienten mit Brugada Syndrom, ob mit oder ohne ICD, sollen Defibrillationspads aufgeklebt werden und ein einsatzfähiger Defibrillator soll während der ganzen Zeit verfügbar sein.

Ziel ist es, die Normothermie aufrecht zu erhalten; ein Temperaturanstieg muss unbedingt vermieden und gegebenenfalls mit Antipyretika bekämpft werden. Für eine kontinuierliche Überwachung der Körpertemperatur soll eine Temperatursonde platziert werden.

Der Tonus des vegetativen Nervensystems kann sich durch verschiedene Einflüsse intraoperativ verändern. Durch chirurgische Reize, oder während der endotrachealen Intubation, wird das sympathische Nervensystem aktiviert. Tracheales Absaugen oder die peritoneale Gasinsufflation bei laparoskopischen Eingriffen können durch vagale Stimulation eine Aktivierung des parasympathischen Nervensystems auslösen. Eine Bradykardie, als Reaktion auf eine vagale Stimulation, wurde in der Literatur mit der gleichzeitigen Entstehung eines Brugada EKGs beobachtet. Auch wurde bei Brugada Patienten ein plötzlicher Anstieg des Vagotonus unmittelbar vor dem Auftreten von Kammerflimmern beschrieben.

Da ich mir den möglichen Gefahren nicht bewusst war, stand beim Patienten aus meinem Situationsbeschreibung kein Defibrillator im Saal. Eine erweiterte EKG Überwachung hat ebenfalls nicht stattgefunden. Idealerweise wäre am Monitor die ST-Trend Analyse aktiviert gewesen und mit einem 12 Kanal EKG die spiegelbildlichen Brustwandableitungen (V3R, V4R, V5R und V6R) monitorisiert worden. Die Körpertemperatur wurde während der ganzen Dauer des Eingriffes überwacht und befand sich immer im Normbereich.

(Postema et al., 2009) (Sorajja Dan, 2015)

### **2.2.3.1 Pharmakologischer Ansatz**

#### **Opioide und Analgetika**

Fentanyl wurde in mehreren Fallberichten und Studien immer komplikationsfrei verwendet, so auch bei dem Patienten aus meinem Fallbericht. Über Remifentanyl sind nur wenige Daten verfügbar, aufgrund seiner kurzen Halbwertszeit kann es für kurze Eingriffe eingesetzt werden. Für die postoperative Analgesie wurde sowohl Fentanyl, Ketorolac wie auch Pethidin erfolgreich verabreicht.

(Sorajja Dan, 2015)

#### **Hypnotika und totale intravenöse Anästhesie**

Sowohl Thiopental als auch Midazolam wurden in mehreren Fallberichten problemlos verabreicht. Bei einem Patienten mit Brugada Syndrom wurde nach der Gabe von Etomidat eine selbstlimitierende ST-Strecken Erhöhung beobachtet.

Die Empfehlungen zur intravenösen Gabe von Propofol werden kontrovers diskutiert.

In der Literatur sind viele Berichte von unauffälligen Propofol Verabreichungen im Rahmen einer Anästhesie bei Patienten mit Brugada Syndrom zu finden. Es gibt aber auch Berichte, dass nach der Gabe von Propofol sowohl zur Induktion wie auch als kontinuierliche Infusion, signifikante ST-Strecken Erhöhungen beobachtet wurden. Das EKG normalisierte sich bei den betroffenen Patienten jeweils spontan und maligne Rhythmusstörungen traten keine auf. Dennoch wird Propofol mit einer Veränderung der Ionenkanäle in Verbindung gebracht, was besonders bei Patienten mit bestehender Ionenkanalerkrankung wie dem Brugada Syndrom das theoretische Risiko für das Auftreten maligner Rhythmusstörungen erhöht.

Es sind Fälle beschrieben, in welchen Patienten mit einem Propofol-Infusionssyndrom (PRIS) kurz vor dem Auftreten von Kammerflimmern ein Brugada-typisches EKG zeigten. In einem Fallbericht wird von einem Patienten berichtet, welcher nach Langzeit Propofol Abusus ein Brugada EKG entwickelte und im Verlauf an der kardiovaskulären Instabilität verstarb. Allerdings hatte keiner dieser Patienten ein diagnostiziertes Brugada Syndrom.

Laut aktuellem Expertenrat wird Propofol auf der Homepage <http://www.brugadadrugs.org> in der Liste der zu vermeidenden Substanzen aufgeführt. Allerdings mit dem Hinweis, dass es bei der sorgfältigen Anwendung, und wenn sämtliche Massnahmen zur Verhinderung von proarrhythmisch wirkenden Zuständen getroffen wurden, sehr wahrscheinlich als sicher eingesetzt werden kann. Zur besonderen Vorsicht wird geraten, wenn Propofol nicht nur zur Induktion der Narkose, sondern als kontinuierliche Infusion zur Erhaltung einer Allgemeinanästhesie verabreicht wird.

Im Universitätsspital Basel ist es üblich, vor der Propofolgabe Lidocain intravenös zu verabreichen, um den Injektionsschmerz von Propofol zu senken. In der Literatur finden sich nach der intravenösen Gabe von Lidocain sowohl Berichte über einen unauffälligen Verlauf wie auch solche, die über eine auftretende ST-Strecken Erhöhung berichten. Auf der Homepage <http://www.brugadadrugs.org> wird empfohlen, Lidocain nach Möglichkeit zu vermeiden. Für die lokale Anwendung in Kombination mit Adrenalin - wie es bei Zahnärzten verwendet wird - scheint Lidocain sicher zu sein. Auch die Verwendung zur topischen Anästhesie der Haut, wie es bei Kindern in Form von Pflastern vor der Venenpunktion eingesetzt wird, scheint unbedenklich. Mit grösster Vorsicht müssen systemische Injektionen von Lidocain verhindert werden.

Wie in meinem Situationsbeschrieb bereits aufgeführt, wurde zur Einleitung und Unterhaltung der Narkose eine Propofol TCI eingesetzt, vorgängig erhielt der Patient einen Lidocain Bolus. Für eine möglichst sichere Anästhesieführung wäre es empfehlenswert gewesen, zur Induktion Thiopental zu wählen und die Narkose anschliessend mit dem volatilen Anästhetikum Sevofluran weiterzuführen.

(Kloesel B, 2011) (Postema et al., 2009) (Sorajja Dan, 2015)

### **Volatile Anästhetika**

Bisher sind keine Fälle über negative Effekte durch volatile Anästhetika bei Patienten mit Brugada Syndrom bekannt. Da einige volatile Anästhetika mit einer Veränderung des QT-Intervalls in Verbindung gebracht werden, bestehen jedoch zumindest theoretische Bedenken. Da Sevofluran keinen signifikanten Einfluss auf den QT-Intervall hat und auch mehrfach problemlos angewandt wurde, ist es den anderen volatilen Anästhetika vorzuziehen.

(Sorajja Dan, 2015) (Kloesel B, 2011) (Postema et al., 2009)



## **Monoanästhetikum**

Die Empfehlungen des Expertenrates zur Verabreichung von Ketamin bei Patienten mit Brugada Syndrom sind nicht einheitlich. In der Literatur wird ein Fall beschrieben, bei dem eine Ketaminintoxikation für das Auftreten eines Brugada EKG verantwortlich gemacht wird. Daher soll eine Ketamingabe möglichst vermieden werden.

(Postema et al., 2009) (Rollin A, 2011)

## **Muskelrelaxantien und Mittel zur Reversion der Muskelrelaxantien**

Es sind keine negativen Effekte nach der Verabreichung von Succinylcholin, Atracurium, Cisatracurium und Mivacurium beschrieben. Ein Anstieg der ST-Strecken Erhöhung wurde durch die parasymphatische Stimulation, insbesondere nach der Verabreichung von Neostigmin, beobachtet. Obwohl Neostigmin in Kombination mit Atropin und Glycopyrrolaten in mehreren Fallberichten komplikationslos verabreicht wurde, bestehen theoretische Bedenken, dass ein Brugada EKG getriggert werden könnte.

Der oben genannte Patient aus meinem Situationsbeschreibung wurde mit Atracurium relaxiert und eine Reversion nach Operationsende war nicht notwendig.

(Sorajja Dan, 2015)

## **Antiemetika**

Ondansetron und Dexamethason wurden bei Patienten mit Brugada Syndrom problemlos verabreicht. Metoclopramid soll möglichst vermieden werden. Droperidol ist nicht kontraindiziert, soll aber wegen eines möglichen Zusammenhangs zwischen dem Long-QT-Syndrom und dem Brugada Syndrom nicht verabreicht werden.

(Sorajja Dan, 2015) (Postema et al., 2009) (Kloesel B, 2011)

## **Vasoaktive Substanzen**

Atropin und Ephedrin wurden für die Behandlung von Bradykardien und Hypotensionen bei Patienten mit Brugada Syndrom mehrfach komplikationslos angewandt.

Der Patient aus meinem Situationsbeschreibung bekam zur Kreislaufunterstützung nach der Narkoseeinleitung kumulativ 10 mg Ephedrin.

Durch die medikamentöse Einwirkung auf adrenerge Rezeptoren kann die ST-Strecke verändert werden.  $\beta$ -Adrenozeptor Antagonisten und  $\alpha$ -Adrenozeptor Agonisten können die ST-Strecken Erhöhung verstärken und gegebenenfalls ein Brugada EKG demaskieren. Eine oftmals empfohlene perioperative Blockierung der  $\beta$ -Adrenozeptoren ist bei Patienten mit Brugada

Syndrom entsprechend zu hinterfragen. Hingegen kann beim plötzlichen Auftreten einer ST-Strecken Erhöhung ohne begleitende Arrhythmie die Gabe von  $\alpha$ -Adrenozeptor Antagonisten und  $\beta$ -Adrenozeptor Agonisten erwogen werden. Diese können eine Senkung der ST-Strecke veranlassen und somit das Risiko für das Auftreten maligner Rhythmusstörungen reduzieren.

Obwohl keine klare Datenlage vorhanden ist, soll auf  $\alpha$ 2-Adrenozeptor Agonisten wie Clonidin oder Dexmedetomidin verzichtet werden. Als Sympatholytika verstärken diese möglicherweise die vagale Stimulation am Herzen.

(Sorajja Dan, 2015) (Kloesel B, 2011)

#### **2.2.4 Postoperatives Management**

Postoperativ sollen alle Patienten mit Brugada Syndrom aufgrund des erhöhten Risikos von postoperativen Arrhythmien während 36 Stunden elektrokardiographisch überwacht werden. Intraoperativ umgestellte ICD sollen schnellstmöglich nach Operationsende wieder in den präoperativen Modus zurückgestellt werden.

Da der Patient aus meinem Situationsbeschrieb nur ambulant eingetreten war, hat er das Spital am selben Tag wieder verlassen und eine postoperative EKG Überwachung hat nicht stattgefunden.

(Sorajja Dan, 2015)

## 2.2.5 Notfallalgorithmus

Wenn trotz aller Sicherheitsvorkehrungen maligne Arrhythmien oder Kammerflimmern auftreten, soll laut <http://www.brugadadrugs.org> nach folgenden vier Schritten vorgegangen werden:

### 1. Defibrillation und kardiopulmonale Reanimation

### 2. Umgehende Konsultation von Spezialisten (Intensivstation, Kardiologie)

### 3. Stoppen / Entfernung / Behandlung der auslösenden Umstände

- Senkung von Fieber mit Antipyretika, Kühlung des Patienten und Behandlung der Fieber auslösenden Ursache
- Beenden der Verabreichung der Arrhythmie auslösenden Substanz und Behandlung von möglichen Überdosierungen
- Aufrechterhaltung eines normalen Elektrolytspiegels

### 4. Therapeutische Behandlung

1. Isoproterenol/Isoprenaline (In der Schweiz erhältlich als Isuprel)

1 - 2 µg Bolus i.v. gefolgt von einer kontinuierlichen Infusion von 0.15 - 0.2 µg/min und/oder

2. Quinidine (300 - 1500 mg / Tag) Ziel ist ein Quinidine Plasma Level von 1 - 3 µg/ml oder 3.5 - 11 µmol/L.

Der Wirkstoff Quinidine ist in der Schweiz nicht mehr erhältlich. (Stand 2016)  
(Postema et al., 2009)

## **3. Schlussteil**

### **3.1 Schlussfolgerung / Fazit**

Das Brugada Syndrom ist eine seltene Erkrankung, die bei jungen Erwachsenen ohne strukturelle Herzerkrankung zum plötzlichen Herztod führen kann. Obwohl die meisten Patienten mit Brugada Syndrom einen komplikationslosen Operationsverlauf haben, ist das Risiko für das Auftreten maligner Rhythmusstörungen bis hin zum plötzlichen Herztod in der perioperativen Phase erhöht.

Tritt in einer rechtspräkordialen Ableitung des EKGs eine charakteristisch gewölbte und  $\geq 0.2$  mV erhöhte ST-Streckenhebung mit nachfolgend negativer T-Welle entweder spontan oder nach der Gabe eines Natriumkanalblockers auf, ist die Diagnose Brugada Syndrom gestellt. Verschiedene Anästhetika, ebenso wie Fieber und ein erhöhter Vagotonus, haben bei Patienten mit Brugada Syndrom typische EKG Veränderungen und einen proarrhythmischen Effekt gezeigt. Eine aktuelle Übersicht kontraindizierter und zu vermeidender Substanzen findet man auf der Homepage <http://www.brugadadrugs.org>.

Laut PD Dr. Beat Schär, Kaderarzt Elektrophysiologie Kardiologie am Universitätsspital Basel, wurden seit 2001 im USB nur fünf Patienten aufgrund eines Brugada Syndroms mit einem ICD ausgestattet. Allerdings wird längst nicht bei allen betroffenen Personen in der Bevölkerung das Brugada Syndrom erkannt, weshalb es jederzeit möglich ist, dass man einen Patienten mit einem bislang nicht diagnostizierten Brugada Syndrom durch die Narkose begleitet.

Auch wenn es wünschenswert wäre, so erachte ich es als unrealistisch, dass zukünftig jedes anästhesiologische Team ein spontan auftretendes Brugada Syndrom intraoperativ erkennen kann. Insbesondere auch deshalb, weil die rechtspräkordialen Ableitungen nicht standardisiert überwacht werden. Allerdings können wir bei Patienten mit diagnostiziertem Brugada Syndrom entsprechende Risikofaktoren und Trigger reduzieren und durch erweitertes Monitoring Veränderungen frühzeitig erkennen und darauf reagieren (siehe Kapitel 2.2.3 „intraoperatives Management“). Bereits mit wenig Aufwand kann so die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten maligner Rhythmusstörungen in der perioperativen Phase reduziert und die Patientensicherheit erhöht werden.

Der Patient aus meinem Situationsbeschreibung hatte einen absolut komplikationslosen Operationsverlauf, obwohl wir keinerlei Sicherheitsvorkehrungen getroffen hatten. Möglicherweise nicht zuletzt deshalb, weil bei ihm kein diagnostiziertes Brugada Syndrom vorlag, sondern lediglich ein fragliches Brugada Typ-3 EKG vom Kardiologen festgestellt wurde. Aber auch ohne bestätigte Diagnose eines Brugada Syndroms wäre es angebracht gewesen, die mit wenig Aufwand verbundenen Vorsichtsmassnahmen zu treffen und dadurch die Sicherheit des Patienten zu erhöhen.

Im Hinblick auf die zukünftige perioperative Versorgung von Patienten mit Brugada Syndrom braucht es weitere Studien, um klare Empfehlungen für das beste perioperative Management abgeben zu können.

### **3.2 Reflexion**

Das Schreiben der Diplomarbeit fiel mir - wie erwartet - nicht leicht. Mein persönlicher Anspruch, eine qualitativ hochstehende und fundierte Diplomarbeit basierend auf den neusten Erkenntnissen der Wissenschaft zu schreiben, stellte mich vor eine grosse Herausforderung.

Bei der ersten Literaturrecherche für die Disposition fand ich umfangreiche deutsche Literatur, insbesondere auch zum Thema Anästhesie bei Brugada Syndrom. Bei der detaillierten Quellensuche und dem Abgleich mit neueren Publikationen in englischer Sprache stellte ich dann aber fest, dass die deutsche Literatur nicht dem aktuellen Wissensstand entsprach und deshalb für meine Diplomarbeit nicht geeignet war. Es forderte mich sehr, die englischen Dokumente inhaltlich korrekt zu übersetzen, mich dabei auf das Wesentliche zu konzentrieren und die entsprechenden Ergebnisse chronologisch sinnvoll in meiner Arbeit wiederzugeben. Es war eine spannende Erfahrung, mich dieser Herausforderung zu stellen, auch wenn ich mir zwischenzeitlich gewünscht hätte, dass mir die Bearbeitung der Literatur leichter fallen würde.

Eine weitere Tatsache, mit der ich mich auseinandersetzen musste, war die Erkenntnis, dass sämtliche Aussagen und Empfehlungen nur auf kleineren Studien, Fallberichten und theoretischen Überlegungen basierten. Gerne hätte ich eine randomisierte kontrollierte Studie als Quelle verwendet, doch solche Quellen sind bislang nicht vorhanden. Nach Rücksprache mit einer Pharmakologin fand ich zudem heraus, dass der im Notfallmanagement auf der Homepage <http://www.brugadadrugs.org> empfohlene Wirkstoff Quinidine zur Behandlung von intraoperativ auftretenden malignen Rhythmusstörungen in der Schweiz nicht mehr erhältlich ist.

Durch die Auseinandersetzung mit der Fachliteratur konnte ich mir viel Wissen zum Thema Brugada Syndrom erarbeiten. Dennoch musste ich mich immer wieder klar abgrenzen, da insbesondere das in der Fachliteratur vorausgesetzte Wissen einiges tief greifender war, als ich es für meine Diplomarbeit benötigte. Die noch mehr ins Detail gehende Bearbeitung hätte den Umfang meiner Diplomarbeit um ein Vielfaches überstiegen.

Abschliessend bin ich sehr zufrieden mit dem Ergebnis meiner Diplomarbeit. Ich habe viel Zeit und Energie investiert und hoffe meine Ziele erreicht zu haben, dem Leser einen umfassenden und verständlichen Überblick darüber zu verschaffen, was sich hinter dem Begriff Brugada Syndrom verbirgt. Die möglichen Risiken im perioperativen Bereich habe ich versucht in meiner Arbeit verständlich aufzuzeigen und ich hoffe es wird für den Leser nachvollziehbar, wie bereits mit wenig Aufwand die Sicherheit des Patienten deutlich verbessert werden kann.

## 4. Quellenverzeichnis

### 4.1 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Tschan S. (2015) Diagnostisches Typ-1 EKG

Abb. 2: Tschan S. (2015) Brugada Syndrom verdächtiges sattelförmiges Typ-2 EKG

### 4.2 Literaturverzeichnis

Sorajja Dan, H. R.-K. (2015). Brugada syndrome and its relevance in the perioperative period. *Ann Card Anaesth* , 18 (3), S. 403-413.

Dr Napolitano Carlo, P. S. (Hrsg.). (November 2009). *www.orpha.net*. Von [http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?lng=de&Expert=130](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=de&Expert=130) abgerufen

Kloesel B, A. M. (2011). Anesthetic management of patients with Brugada syndrome: a case series and literature review. *Can J Anaesth.* , 58, 824-36.

Postema et al. (2009). Drugs and Brugada syndrome patients: review of the literature, recommendations, and an up-to-date website (<http://www.brugadadrugs.org>). 6(1335-41), 1335-41. *Heart Rhythm*.

Rahmenlehrplan, OdA Santé. (05. 04 2012). *www.odasante.ch*. Abgerufen am Februar 2016 von [https://www.odasante.ch/fileadmin/odasante.ch/docs/Hoehere\\_Berufsbildung\\_und\\_Hochschule\\_n/RLP-AIN\\_d\\_05042012\\_Unterschriften.pdf](https://www.odasante.ch/fileadmin/odasante.ch/docs/Hoehere_Berufsbildung_und_Hochschule_n/RLP-AIN_d_05042012_Unterschriften.pdf)

Richter, S. (September 2015). Das Brugada-EKG. *Herzschrittmachertherapie + Elektrophysiologie* , Volume 26 (Issue 3), S. pp 247-259.

Rollin A, M. P.-F. (Jan. 2011). Transient ST elevation after ketamine intoxication: a new cause of acquired brugada ECG pattern. *J Cardiovasc Electrophysiol.* , 91-4.

Steinfurt J, B. J. (2015). The diagnosis, risk stratification and treatment of Brugada syndrome. *Dtsch Arztebl Int* , 112 (23), S. 394-401.

## **5. Anhang**

### **5.1 Selbständigkeitserklärung**

Ich erkläre hiermit, dass ich diese Arbeit selbständig durchgeführt, keine anderen als die angegebenen Quellen, Hilfsmittel oder Hilfspersonen beigezogen und keine fremden Texte als eigene ausgegeben habe. Alle Textstellen in der Arbeit, die wörtlich oder sinngemäss aus Quellen entnommen wurden, habe ich als solche gekennzeichnet.

Basel, den 10.06.16

Seraina Tschan