

MH Egészségügyi Központ Sürgősségi Betegellátó Centrum¹,
Foglalkozás-egészségügyi Osztály²

Diizopropilfenol okozta görcsroham elektromos kardioverzió során (esetismertetés)

**Márton István¹,
Dr. Óbert Marianna²,
Dr. Honti-Kiss Marcell¹ orvos hadnagy**

Kulcsszavak: propofol, görcsroham, mellékhatás, kardioverzió, pitvarfibrilláció

A szerzők egy igen ritka és érdekes gyógyszer mellékhatást, illetve friss nemzetközi szakirodalmi adatokat kívánnak megosztani. A sürgősségi betegellátás során kevés szakember gondol a propofol alkalmazásakor dózistól függetlenül fellépő adverz gyógyszer reakciójára. Új farmakológiai tudományág született, a famakovigilancia. Fogalma felöleli a biztonságos gyógyszeralkalmazás érdekében kifejtett tevékenységek összességét. A WHO 2002-es meghatározása szerint a famakovigilancia a gyógyszerek káros hatásaival vagy gyógyszerrel kapcsolatos egyéb problémák észlelésével, értékelésével, megértésével és megelőzésével foglalkozó tudomány, illetve tevékenység. Szakirodalmi adatok bár foglalkoztak a propofol mellékhatásaival, de kevés leírás született, neurogén konvulziót okozó hatással kapcsolatosan. Régebben elektromos kardioverzió tekintetében narkózis (thiopenal, propanidid), szedatoanalgezia (benzodiazepin és opioid fájdalomcsillapító), illetve ezek vegyítésének alkalmazása volt a standard eljárás Magyarországon. Az ezredfordulót követően széles körben inkább az etomidate és a propofol adása került előtérbe.

Esetismertetés

2021. január hónapban egy 50 éves férfi érkezett a Magyar Honvédség Egészségügyi Központ Sürgősségi Centrumába (továbbiakban: MH EK SBC). Reggeli ébredést követően szapora szívverést, szédülést, gyengeséget észlelt. Otthonában mért pulzusszáma 170/min, szisztolés vérnyomása 150 Hgmm volt. Anamnézisében morbus hypertonicus, fistula anorectale opus. Saját antihipertenzív gyógyszereit (nebivolol, acidum acetylsalicylicum, perindopril/indapamide) bevette, de állapota nem javult, ezért mentőt hívott. Kórházi felvételekor paraméterei: NIBP 139/88 Hgmm, HR 124/min, SpO₂ 99–100% voltak. EKG regisztrátumon tolerábilis, hemodinamikai megingást nem okozó, de emelkedett kamrafrekvenciával járó pitvarfibrilláció volt látható. Véréghatóban és laborleltében eltérés nem volt. Kardiális nekroenzim kiáramlás nem történt, ionszintek, vese- és májfunkciós értékek referenciahatáron belül voltak. Profilaxis céljából testsúly kilogramm alapján (80 kg-ra számolva) LMWH-t kapott. Kezdetben frekvenciacsökkentés céljából 5 milligramm összdózisú metoprololt adtunk intravénásan, illetve infúzióban adjuváns szupportációként 2 gramm magnézium-szulfátot. Béta-receptor blokkoló adását követően szívfrekvenciája jelentősen csökkent, de normál sinus ritmusa nem tért vissza, ezért terápiáját 70 milligramm propafenon adásával kiegészítettük. Sinus ritmusa az I.C osztályba tartozó Na-csatorna blokkoló adására sem állt vissza, ezért kontraindikáció hiányában elektromos kardioverzió (továbbiakban: ECV) mellett döntöttünk.

Preoxigenizáció mellett testsúly alapján 100 mg propofol adása történt. A narkotikum injektálását követő fél perceben először felső, majd alsó végtagi tónusos görcs lépett fel. A beteg oxigén szaturációja mindvégig 100% volt, apnoe-t nem tapasztaltunk nála. emeltszintű légútbiztosításra nem került sor. A convulsio spontán elmúlt, ezért a szinkron kardioverzió megtörtént, 150 Ws (Joule) energiával. A szinus ritmus visszaállt. Pár perc elteltével a beteg panaszmentesen ébredt. Neurológiai tünet nem jelentkezett, antikonvulzív gyógyszer adására nem volt szükség.

Szakirodalmi áttekintés

Walder és mtsi [1] 2002-ben, a Neurology-ban megjelent cikkükhöz nemzetközi szakirodalomból vett adatokat elemeztek, több, mint 80 propofol adásával összefüggő rohamról szóló esetleírást tanulmányoztak. Ezeket az eseteket két szempont szerint csoportosították: mikor jelentkezett az ictus és milyen klinikai megjelenési formában. Az epilepszia anamnézissel nem rendelkező betegek körében a roham leggyakrabban a propofol beadását követően rövid időn belül jelentkezett és generalizált tónusos-klónusos formában nyilvánult meg. A szerzők az epilepsziás anamnézisű betegek körében is hasonló eredményeket kaptak, amit a propofol agyi koncentrációjának hirtelen megváltozásával hozták összefüggésbe.

A japán F. Iwasaki közlése szerint [3] 47 éves nőbetegnél ulnaris osteotomiát végeztek. Plexus brachialis blokkád mellé, 100 mg propofolt is adtak. Az injekció beadását követően tónusos-klónusos

roham lépett fel, amely thiamylal adására megszűnt.

Journal of Clinical Neurology 2007-ben publikálta [4] *Hyung Won* eseteleírását. A 31 éves nőbetegnél *in vitro* fertilizációt végeztek. Életében második alkalommal kapott propofolt. 30 másodperccel a propofol beadását követően görcsroham lépett fel, amely oldására benzodiazepint adtak. Megfigyelése másnapján magas láz (39,4 °C), ismételt konvulzió jelentkezett, amelyre ismételten benzodiazepint és fenitoint adtak. Laborleltében leukocytosis (21530/μl), emelkedett CRP (10.84 mg/dl) és jelzetten magas Troponin szint (0,59 ng/ml) volt látható. Képkalkotó vizsgálatokkal infekció forrást nem találtak. A következő napon a fehérvérsejtszám csökkenni kezdett (13800/μl), azonban status epilepticus alakult ki. Az EEG-n polyspike hullámok egybeestek a myoclonicus rohamokkal, valamint az azt követő opisthotonussal. Koreában ez volt az első dokumentált eset, amikor organikus eltérést nem találtak és a refrakter myoclonosus görcsöket propofol hatásának tulajdonították.

2004-ben *S. J. Harrison* és *J. Mayet* [5] egy rendkívül úttörőnek számító tanulmányt jelentetett meg. A gold standardnak számító, mély szedációban történő elektromos kardioverziót kardiológus és aneszteziológus helyett, komolyan képzett (szerző: ma kibővített hatáskörű okleveles ápolónak nevezett, angolszász képzésben APNR rövidítéssel illetett) szakápolók végezték. Az eljárás költséghatékonynak és abszolút sikeresnek bizonyult. Javaslat alapján felmerült, hogy a betegbiztonság érdekében AHA I-II stádiumú szívelégtelen betegnél APNR is elvégezhető nagy biztonsággal az ECV-t. Az APNR emeltszintű légútbiztosításra is kiképzett, egyetem

végzett szakember, aki képes elhárítani a váratlan eseményeket (szerző). Magyarországon elsőként a vizsgáló mentőtisztek alkalmasak és eléggé képzettek ennek a feladatnak az ellátására. Megjegyzendő hazánkban szintén képeznek APNR szakembereket immár 2 éve öt szakirányban (sürgősségi, közösségi, aneszteziológiai, intenzív terápiás, valamint geriátriai szakterületre).

Hasonló jelenségeket figyeltek meg már a gyermeksebészetben is, *Meyer* és munkatársai [6] 2009-ben 3 csecsemő esetében számoltak be erről posztoperatív altatás során, az altatás 23 és 30. órái között. Azonban az utánkövetés kapcsán nem várt neurológiai eltéréseket találtak, úgy, mint microcephaliát, 2 esetben mentális és viselkedésbeli, valamint kétoldali szimmetrikus fehérállományi eltéréseket az MR-vizsgálatokon. Az összefüggés a talált elváltozások és a propofol használata között nem bizonyítható, de a szerzők mindenképpen óvatosságra intik a gyermek-aneszteziológus kollegáikat.

2008-ban *Garg* és *Dehran* [7] egy indiai esetről számoltak be, amelynél érdemi belgyógyászati anamnézissel nem rendelkező 50 éves férfi laparoszkópos cholecystectomiája során néhány perccel propofol adását követően, főleg a felső végtagokra és a törzsre kiterjedő tónusos-clónosus roham jelentkezett. A roham thiopental és midazolam adására hamar megszűnt. A beteg hemodinamikailag mindvégig stabil volt, az intraoperatív vett artériás vérgáz vizsgálat eltérést nem mutatott. Az operáció rendkívüli esemény nélkül telt, a páciens ébresztésekor komplikáció nem történt, posztoperatív koponya CT nem detektált kóros eltérést a központi idegrendszerben és a neurológiai konzílium során nem találtak abnormalitást.

2010-ben Yanaru és munkatársai [8] publikáltak hasonló propofol okozta mellékhatás esetről. Egy 23 éves férfi körömeltávolítás kapcsán, 15 perccel az axilláris blokádnak létrehozását követően, a propofolos infúzió indítását követően 10 perccel generalizált myoclonusos rohamon esett át. Ez esetben azonban a terápia végleges leállítását követően a roham még 30 percig csökkenő intenzitással ugyan, de jelen volt.

A fenti kázusok ellenére, a propofol még mindig a legjobb választás a kardioverzió elvégzéséhez szükséges szedáció eléréséhez – tekintettel rövid, de rapid hatására, a szedáció megfelelő mélységére, amelyet kivált és a lebomlásának gyorsaságára (összehasonlítva az etomidate-tal és midazolámmal). Ezt igazolja Galvao és munkatársai [2] 2019-ben publikált randomizált kutatása, amelyben több irodalmi adat eredményei alapján hasonlították össze a három szert a biztonság, a hatásérősség és a mellékhatások vonatkozásában.

Következtetések

Thiopental és propanidid adása az eljárásrendből teljesen kiszorult. Minden gyógyszeradás során felléphet adverz hatás, esetleg ritka vagy igen ritka mellékhatás, melyek ellátására azonnal készen kell állni. Az esetleírás kapcsán kialakult adverz hatás ellenére is, a propofol biztonságos, jól titrálható, gyorsan eliminálódó gyógyszer, amely az elektromos kardioverzió kivitelezéséhez tökéletes anesztetikumnak számít. Elektromos kardioverzió esetében mindig szükséges a reanimációs készenlét. A beteg dokumentációjában a mellékhatást fel kell tüntetni és a mellékhatás-bejelentést a gyógyszergyártó cég felé meg kell tenni.

Széles körben alkalmazott propofol adása során számolni kell igen ritka konvulziót okozó adverz hatásával egyébként mellékhatásán felül is.

Irodalom

- [1] Bernhard Walder, M. R.: Seizure-like phenomena and propofol. *American Academy of Neurology*, 2002, 58(9)
- [2] Bruna Galvão de Oliveira Wafae, R. M.: Propofol for Sedation for Direct Current Cardioversion. *Annals of Cardiac Anaesthesia*, 2019, 22(2): 113–121.
- [3] Iwasaki, F. et al.: Generalized tonic-clonic seizure induced by propofol in a patient with epilepsy. *Article in Japanese*, 2001, 50(2):168–70.
- [4] Hyung Won Jeon, M. et al.: A Case of Propofol-Induced Delayed-Onset Refractory Myoclonic Seizures. *Journal of Clinical Neurology*, 2007, 3(3):154–157.
- [5] Mayet, S. J.: Cardioversion and the use of sedation. *Heart BMJ*, 2004, 90(12): 1374–1376.
- [6] Meyer P. et al.: Unexpected neurological sequelae following propofol anesthesia in infants: Three case reports. *Brain&Development*, 2010, 32 10: 872–878.
- [7] Garg, R.: Convulsions with propofol: A rare adverse event. *Journal of Postgraduate Medicine*, 2009, 55(1): 69–71.
- [8] Tomoaki Yanaru et al.: Propofol-induced generalized tonic-clonic seizure: a case report. *Article in Japanese*, 2010, 59(8):1036–8.

I. Márton,
M. Óbert MD,
2ndLt. M. Honti-Kiss MDMC

Propofol-induced seizure in electrical cardioversion (Case report)

The authors want to share very rare and interesting adverse concerning drug reactions, furthermore a recent international literature data. In emergency patient care

using propofol is very common. Although, only a few professionals are considering during the use of propofol, that it contains a dose-independent adverse drug reaction. A new discipline of pharmacology was born, pharmacovigilance. Its concept encompasses the safe use of medication in which includes all activities. As defined by the WHO in 2002, pharmacovigilance is a science which is dealing with adverse drug reactions and its observations, evaluations, and prevention and understanding of drugs. Although data in the literature have addressed the side effects of propofol, there have been few reports of neurogenic con-

vulsive effects. Formerly, in addition to electrical cardioversion various anaesthesia (thiopental, propanamide), sedatoanalgesia (benzodiazepine and opioid analgesics) and the use of their compounds were the standard procedure in Hungary. At the turn of the millennium, the administration of etomidate and propofol came to the fore.

Key-words: propofol, seizures, side effect, cardioversion, auricular fibrillation

*Márton István
1134 Budapest, Róbert Károly krt. 44.*