

AV-Block III und mechanische Reanimation nach Anästhesieeinleitung mit Propofol und Fentanyl

Eine Kasuistik

Marcel Bruggisser^a, Anne Taegtmeyer^{a, b}, Wilhelm Ruppen^c, Stephan Krähenbühl^a, Manuel Haschke^a

Universitätsspital Basel

^a Klinische Pharmakologie und Toxikologie, ^b Medizinische Poliklinik, ^c Departement Anästhesie

Kasuistik

Eine 61-jährige, etwa 50 kg schwere Frau tritt für eine elektive Osteosynthesematerial-Entfernung am distalen Radius ein. Das geplante Anästhesieverfahren sieht eine Allgemeinanästhesie mit Larynxmaske vor. Ein vor wenigen Monaten präoperativ durchgeführtes EKG ist bis auf einen inkompletten Rechtsschenkelblock unauffällig, so dass unmittelbar vor dem Eingriff kein neues EKG mehr angefertigt wird. Am Operationstag erhält die Patientin ca. 1 Stunde präoperativ 7,5 mg Midazolam p.o. zur Prämedikation. Bei Ankunft im Operationssaal ist sie bereits stark sediert, der Blutdruck beträgt 105/65 mm Hg, die Herzfrequenz 60/min. Die Patientin wird gemäss ASA-Richtlinien (*American Society of Anesthesiologists*) monitorisiert (5-Ableitungs-EKG mit Ableitungen in V2 und V5, Pulsoxymetrie, automatische nicht-invasive Blutdruckmessung). Nach Anlage eines venösen Zugangs erfolgt die Präoxygenation mit 100%igem Sauerstoff über eine Gesichtsmaske. Die Allgemeinanästhesie wird mit insgesamt 0,15 mg Fentanyl und einem Bolus von 50 mg Propofol eingeleitet. Nach ca. 2 Minuten zeigt sich auf dem EKG-Monitor ohne Prodromi ein atrioventrikulärer Block (AV-Block) Grad III. Die Larynxmaske wurde bis zu diesem Zeitpunkt noch nicht eingesetzt. Nach Gabe von 0,5 mg Atropin normalisiert sich der Herzrhythmus innert 20 Sekunden. Nach einer erneuten Phase eines III-gradigen AV-Blocks, welche etwa 30 Sekunden dauert und sich nach Atropingabe wiederum vorübergehend normalisiert, folgt eine 3. Episode mit einem kreislaufrelevanten, bradykarden, teilweise schmal-, teilweise breitkomplexigen junctionalen Ersatzrhythmus. Nach erneuter Gabe von Atropin, 10 mg Ephedrin und externer mechanischer Herzkompression normalisiert sich der Herzrhythmus. Auf die Durchführung der Operation wird anschliessend verzichtet. Eine unmittelbar nach Anästhesieende durchgeführte Echokardiographie zeigt keine Herzstrukturanomalien und eine normale linksventrikuläre Auswurfraction (LVEF) von etwa 60%. Die Patientin wird daraufhin für weitere sechs Stunden auf der Intensivstation überwacht. Nach einem unauffälligen Verlauf (durchgehender Sinusrhythmus, klinische Beschwerdefreiheit) kann sie noch am selben Tag mit Verhaltensinstruktionen entlassen werden. Laborchemisch zeigen sich ebenfalls keine Auffälligkeiten; die Elektrolyte sind im Normbereich (Kalium 3,7 mmol/l, Natrium 142 mmol/l). Das TSH liegt mit 0,753 mIU/l ebenfalls im Normbereich (0,332–4,490 mIU/l). Die Kontrolle des Troponins und der Herzenzyme im Serum liefern keine Hinweise auf eine ischämische Herzschiädigung.

Weitere Abklärungen

Ein ambulantes 24-h-EKG zeigte einen durchgehenden Sinusrhythmus. Da die Patientin verunsichert war und Bedenken bezüglich einer erneuten Operation äusserte, wurde sie der klinisch-pharmakologischen Sprechstunde zugewiesen. Dort präsentierte sie sich in einem guten Allgemeinzustand. Im körperlichen Status fiel ein mit 90/50 mm Hg tiefer Blutdruck auf. Mit einer Herzfrequenz von 70/min war sie normokard. Frühere Allgemeinanästhesien wurden anamnestisch gut toleriert. Sie habe immer Midazolam zur Prämedikation erhalten. Allerdings sei sie nach einem kieferchirurgischen Eingriff während 36 Stunden postoperativ stark sediert gewesen.

Diese ausgeprägte Sedierung sei nicht eingetreten, nachdem sie für den Folgeeingriff nur die halbe Dosis Midazolam erhalten habe. Eine ambulant durchgeführte Kolonoskopie zur Entfernung von Polypen, bei der sie kein Midazolam, sondern nur Propofol und Pethidin erhalten habe, sei problemlos verlaufen. Die Familienanamnese ist bezüglich Anästhesievorfällen unauffällig. Die Patientin leidet seit der Adoleszenz an vaso-vagalen Episoden, welche durch Situationen mit hoher physischer und psychischer Belastung getriggert werden. Ansonsten ist die Patientin gesund.

Kommentar

Es gibt mehrere Fallberichte über Reizleitungsstörungen nach Anästhesieeinleitung mit Propofol, sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern (Tab. 1 ) [1–5]. Propofol reduziert die Sympathikuswirkung über eine Erhöhung des Vagotonus [6], was zu Hypotonie und Bradykardie führen kann. Die fehlende Reflextachykardie kann bei Herzkranken wegen des fehlenden Anstieges des kardialen Sauerstoffverbrauchs protektiv sein, bei Patienten mit Prädisposition zu vaso-vagalen Reaktionen aber zu Reizleitungsstörungen führen. Im Gegensatz dazu verringern sich nach Midazolamgabe in der Regel der periphere Widerstand und damit auch der mittlere arterielle Blutdruck (MAP), was zu einer Reflextachykardie führen und damit den Blutdruckabfall kompensieren kann. Unter anderem aufgrund dieses Effekts wird monotherapeutisch verwendetem Midazolam eine vagolytische Wirkung zugeschrieben [6]. Ein vagolytischer Effekt von Midazolam wurde tatsächlich in früheren experimentellen Studien gezeigt [7]. Benzodiazepine sind Gamma-Amino-Buttersäure-A-(GABA-A-)Agonisten und können via GABA-A-erge

Tabelle 1. Fallberichte von höhergradigen AV-Blockierungen unter Propofol und Fentanyl.

Patient	Propofol	Fentanyl	Grad AV-Block	Referenz
69 Jahre, m	X	X	3. Grad	Takase H et al. 2003
9 Jahre, m	X	n.e.	3. Grad	Sochala C et al. 1999
54 Jahre, w	X	n.e.	3. Grad	James MF et al. 1989
46 Jahre, m	X	n.e.	3. Grad	James MF et al. 1989
22 Jahre, m	X	X	2. Grad	El Hairi M. 2005
36 Jahre, w	X	X	2. Grad	Ganansia MF et al. 1989
39 Jahre, w	X	X	2. Grad	Ganansia MF et al. 1989

Abkürzungen: m: männlich, w: weiblich, n.e.: nicht erwähnt.

Stimulation kardiale Vagusneurone inhibieren. In Kombination mit anderen Anästhetika kann der vagolytische Effekt von Midazolam allerdings wie bei unserer Patientin maskiert werden; stattdessen nimmt die Wirkung der Vagotonus-verstärkenden Medikamente überhand. Ein Fallbericht beschreibt eine akute schwere Hypotonie (Abfall von 130/60 mm Hg auf 76/40 mm Hg) mit fehlender Reflertachykardie (Abfall von 90/min auf 55/min) nach Prämedikation mit intramuskulärem Midazolam und einer kontinuierlichen Sulfentanil-Infusion über 4 Minuten [8]. Eine intravenöse Gabe von 0,075 mg/kg Midazolam zusammen mit 75 µg/kg Fentanyl führte bei 18 Patienten, die sich einer aortokoronaren Bypassoperation unterzogen, zu einem Abfall des MAP von 24 bis 32%, währenddem die Herzfrequenz gegenüber der Kontrollgruppe ohne Midazolam vergleichbar war (78 ± 3 /min vs. 74 ± 8 /min in der Kontrollgruppe nach 10 Min.) [9]. Eine Komedikation von Propofol mit Fentanyl verlängerte die Erholungszeit des Sinusknotens, was ebenfalls auf einen erhöhten Vagotonus hinweist [10].

Bekanntermassen können Manipulationen an den Atemwegen, wie z.B. eine endotracheale Intubation, ebenfalls zu einem erhöhten Vagotonus führen [11], insbesondere wenn die Anästhetietiefe zum Zeitpunkt der Manipulation überschätzt wird. Weiter sind auch Fälle beschrieben, bei denen es vor allem bei jungen Patienten beim Legen des Venenkatheters oder bei anderen Manipulationen zu vasovagalen Reaktionen bis zur Asystolie kam [12]. Da die Reizleitungsstörung bei der beschriebenen Patientin nach Einleitung der Anästhesie, aber noch vor Einsetzen der Larynxmaske auftrat, beurteilten wir die AV-Blockierung am ehesten als unerwünschte Arzneimittelwirkung der Kombination von Propofol und/oder Fentanyl. Eine entsprechende

Meldung an das nationale Heilmittelinstitut Swissmedic wurde vom regionalen Pharmakovigilance-Zentrum veranlasst.

Welche Rolle die bekannte Prädisposition der Patientin zu vaso-vagalen Reaktionen bei Belastungssituationen spielte, kann nicht abschliessend beurteilt werden. Wichtig ist, über solche Prädispositionen informiert zu sein. Erfahrungsgemäss vergessen die Patienten oft, diese anzugeben.

Der beschriebene Fall zeigt exemplarisch, dass auch bei kleinen ambulanten Eingriffen bei sonst gesunden Menschen potentiell gefährliche unerwünschte Wirkungen auftreten können. In unserer Institution hat sich das routinemässige Durchgehen von Checklisten, mit denen systematisch vor jeder Operation die Bereitstellung der Notfallmedikamente sowie die Funktion des gesamten Instrumentariums geprüft wird, bestens bewährt. Dies gehört zum *minimal safety standard* einer jeden Anästhesie.

Korrespondenz:

Dr. med. M. Bruggisser
Klinische Pharmakologie
und Toxikologie
Universitätsspital Basel
CH-4031 Basel
bruggisserm@uhbs.ch

Literatur

- Sochala C, Deenen D, Ville A, Govaerts MJ. Heart block following propofol in a child. *Paediatr Anaesth.* 1999;9(4):349–51.
- James MF, Reyneke CJ, Whiffler K. Heart block following propofol: a case report. *Br J Anaesth.* 1989;62(2):213–5.
- Takase H, Kudoh A, Takazawa T. A case of severe bradycardia and AV block during administration of propofol. *Masui.* 2003;52(9):1000–2.
- Elhairi A, Seguir JC, Sinda P. Auriculo-ventricular conduction disorder following a continuous administration of propofol. *Apropos of a case. Cah Anesthesiol.* 1992;40(6):417–9.
- Ganansia MF, Francois TP, Ormezzano X, Pinaud ML, Lepage JY. Atrioventricular Mobitz I block during propofol anesthesia for laparoscopic tubal ligation. *Anesth Analg.* 1989;69(4):524–5.
- Darrouj J, Karma L, Arora R. Cardiovascular manifestations of sedatives and analgesics in the critical care unit. *American journal of therapeutics.* 2009;16(4):339–53.
- DiMicco JA. Evidence for control of cardiac vagal tone by benzodiazepine receptors. *Neuropharmacology.* 1987;26(6):553–9.
- West JM, Estrada S, Heerdt M. Sudden hypotension associated with midazolam and sufentanil. *Anesth Analg.* 1987;66(7):693–4.
- Heikkilä H, Jalonen J, Arola M, Kanto J, Laaksonen V. Midazolam as adjunct to high-dose fentanyl anaesthesia for coronary artery bypass grafting operation. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1984;28(6):683–9.
- Fujii K, Iranami H, Nakamura Y, Hatano Y. Fentanyl added to propofol anesthesia elongates sinus node recovery time in pediatric patients with paroxysmal supraventricular tachycardia. *Anesth Analg.* 2009;108(2):456–60.
- Blanie A, Penon C, Edouard A, Benhamou D. Asystole during direct laryngoscopy. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2006;25(8):904.
- Kinsella SM, Tuckey JP. Perioperative bradycardia and asystole: relationship to vasovagal syncope and the Bezold-Jarisch reflex. *Br J Anaesth.* 2001;86(6):859–68.