

**PROPOFOLE BAĞLI NÖBET BENZERİ AKTİVİTE: OLGU SUNUMU**

**Menşure KAYA<sup>1</sup>, İlker YİĞİT<sup>1</sup>, Müge CEYLAN<sup>1</sup>, Hamit Erdal ESKİÇIRAK<sup>1</sup>,  
Nihal KADIOĞULLARI<sup>1</sup>**

**ÖZET**

Propofol kısa etki süresi nedeniyle anestezi ve sedasyon için yaygın olarak kullanılan bir ilaçtır. Antikonvülzan olarak status epileptikus tedavisinde önerilmekle birlikte, epileptik hastalık ve kafa travması öyküsü olan hastalarda özellikle de düşük dozlarda kullanıldığında nöbet benzeri aktivite oluşturduğu bildirilmiştir. Sağ humerus proksimalinde basit kist nedeniyle biyopsi işlemi planlanan 27 yaşında kadın hastaya propofol 3 mg kg-1 iv verildikten sonra bir dakika içinde hem alt hem üst ekstremitelerde tonik klonik tarzda kasılmalar gözlemlendi. Bu kasılmalar tiyopental uygulanarak kontrol altına alındı. Anestezi uygulamaları için çok sık kullanılan propofolün tamamen sağlıklı bireylerde ve yüksek dozda kullanıldığında da nöbet benzeri aktivite oluşturabileceğine dikkat çekmek ve tartışmak istedik.

**Anahtar sözcükler:** Genel anestezi, propofol, tonik klonik konvülsiyon

**Propofol Induced Seizure Like Activity: A Case Report****SUMMARY**

Propofol is a widely used drug because of short acting time for anesthesia and sedation. Although it has been suggested as a anticonvulsant in treatment of status epilepticus, it has been also reported to induce seizure like activity in patients with epilepsy and head injury especially in low dose. A few minutes after giving propofol 3 mg kg-1 iv to a 27 years old female patient scheduled for biopsy of a simple cyst in the right proximal humerus, tonic-clonic convulsions were observed both in the upper and lower extremities. Convulsions were managed by administering thiopental. We want to discuss and point to that propofol which is frequently used for anesthetic procedures may induce seizure like activity in exactly healthy people.

**Key words:** General anesthesia, propofol, tonic clonic convulsion

Propofol klinik pratikte çok sık kullanılan gama amino butirik asit reseptörleri üzerinden inhibitör etki gösteren sedatif hipnotik intravenöz ilaçtır<sup>1</sup>. Sedasyon gerektiren radyoloji işlemlerinden, çok uzun sürecek vakalara kadar genel anestezi indüksiyonu amacıyla kullanılmaktadır. Yan etkilerinin az olması ve etki başlama ve bitiş süresinin kısa olması bu ilacın kullanım sıklığını arttırmaktadır. Enjeksiyon ağrısı, hipotansiyon ve solunum depresyonu yan etkilerinden bazılarıdır<sup>2-4</sup>. Propofolün antikonvülzan etkisinin olduğu ve status epileptikusta faydalı olduğu gösterilmiştir<sup>5-7</sup>. Ancak, bazı hastalarda nöbet benzeri aktivite oluşturduğu da bildirilmiştir<sup>8</sup>.

Biz, epileptik hastalık öyküsü olmayan ve daha önce benzer bir nöbet aktivitesi yaşamamış hastada genel anestezi indüksiyonu aşamasında propofol verildikten bir dakika sonra tonik klonik tarzda kasılmaların başladığı, nöbet benzeri bir tablonun geliştiği olgu sunuyoruz.

**OLGU SUNUMU**

Sağ humerus proksimalinde basit kist nedeniyle biyopsi işlemi planlanan 27 yaşında 60 kg kadın hastanın, preoperatif anestezi muayenesinde ek sistemik bir hastalığı ve geçirilmiş travma öyküsü yoktu. Olgu operasyon öncesi herhangi bir ilaç kullanılmamaktaydı.

Preoperatif değerlendirmede; fizik muayenesi

normal, kalp hızı 72 atım/dk, kan basıncı: 110/70 mm Hg idi. Laboratuvar incelemelerinde tam kan sayımı ve biyokimyasal değerler normal, EKG sinüs ritminde idi ve PA akciğer grafisinde bir özellik yoktu. Operasyon ve genel anestezi için aydınlatılmış onayı alınan ASA I olguya operasyon tarihi verildi.

Operasyon odasına alınan olgu EKG, periferik oksijen saturasyonu, noninvaziv kan basıncı monitorizasyonu uygulandı. Hastanın hava yolunun 3 numaralı larengeal maske (LMA) ile sağlanması planlandı. Genel anestezi indüksiyonu için sırasıyla iv 100 mcg fentanil, 40 mg lidokain sonrasında 3 mg kg<sup>-1</sup> iv propofol yavaş enjeksiyonla verildi. Yüz maskesi ile ventilasyon sağlanırken, olguda propofol enjeksiyonunu takiben bir dakika içinde jeneralize tonik-klonik tarzda kasılmalar başladı. Hastadaki hareketler öncelikle genel anestetik ajanın yeterli olmamasına bağlandı ve 50 mg daha iv propofol eklendi. Kasılmaların devam etmesi üzerine, iv 2 mg midazolam ve buna cevap alınmayınca 250 mg iv tiyopental sodyum verildi. Tiyopental sodyum enjeksiyonu ile önce üst ekstremitelerde ve daha sonrada alt ekstremitedeki kasılmaların kaybolduğu görüldü. Kasılmaların geçmesi üzerine, hastaya 3 numaralı LMA yerleştirildi. Genel anestezi idamesi %60 N<sub>2</sub>O ve %40 O<sub>2</sub> içinde %2 sevofluran ile sağlandı. Kasılmalar sonlandıktan sonra hıçkırık gelişen hastaya metoklopramid 10 mg iv yapıldı.<sup>9,10</sup> Hıçkırığın devam etmesi nedeniyle iv rokuronyum 20 mg uygulandı.

<sup>1</sup>Ankara Onkoloji Hastanesi, I. Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, ANKARA, TÜRKİYE

Kasılmalar sonrasında arteriyel kan gazı örnekleme alındı. Ancak teknik nedenlerle analiz yapılamadı. Kalp hızı: 90 atım dk<sup>-1</sup> ve kan basıncı: 108/71 mm Hg olan, kasılmaları ve hıçkırığı geçen hastanın hemodinamik olarak stabil olması üzerine cerrahi işlemin başlamasına izin verildi. Otuz dakika süren cerrahi işlem boyunca hastada herhangi bir kasılma izlenmedi ve cerrahi sorunsuz tamamlandı. Ekstübasyon ve uyanma sırasında da sorun yaşanmadı. Uyandırma sonrası ağrısı olduğunu ifade eden hastaya analjezi için 100 mg tramadol HCl, bulantı-kusma için ondansetron 4 mg intravenöz verildi.

Postoperatif derlenme ünitesinde arteriyel kan basıncı 118/80 mm Hg, kalp hızı: 87 atım dk<sup>-1</sup>, SPO<sub>2</sub>: %97, vücut ısısı 36.3°C. idi. Nazal kanülle 2 L/dk O<sub>2</sub> başlandı. Kasılmalara yatkınlığı artırması nedeni ile hipokapni varlığını ekarte etmek için arteriyel kan gazı örnekleme tekrarlandı. PH: 7.36, PCO<sub>2</sub>: 38, PO<sub>2</sub>:78.1, HCO<sub>3</sub>: 21.3 olduğu görüldü. Hastanın kan glukoz düzeyi (101 mg dl<sup>-1</sup>) ve serum elektrolitleri normaldi. Nörolojik değerlendirmede nistagmus dışında patolojik bulgu mevcut değildi. Nöroloji uzmanının önerisi ile çekilen beyin magnetik rezonans görüntüleme (MRG) sol frontalde subkortikal beyaz cevherde hiperintens sinyal özelliğinde, intravenöz kontrast madde sonrası kontrast madde tutulumu gösteren odak saptandı. Bu görüntünün radyoloji uzmanı tarafından kitle görüntüsü olmadığı, ancak kontrastlı bilgisayarlı tomografi ile kontrolü önerildi. Beyin bilgisayarlı tomografisinde ise MRG de belirtilen bu alan saptanamadı. Ayrıca postoperatif 3. gün çekilen elektroensefalografinin de (EEG) normal olması üzerine nöroloji uzmanı tarafından intrakranial bir patoloji düşünülmedi ve herhangi bir anti epileptik ilaç önerilmedi. Hasta iki ay sonra tekrar genel anestezi altında sağ humerus proksimalde anevrizmal kemik kisti tanısıyla küretaj ve greftleme operasyonuna alındı ve tiyopental induksiyonuyla anestezi sorunsuz olarak tamamlandı.

## TARTIŞMA

Propofol tüm dünyada hem gününbirlik cerrahi girişimlerde sedasyon hemde uzun süreli operasyonlarda anestezi induksiyonunda çok sık kullanılan bir anestezi ajandır. Özellikle gününbirlik cerrahide hızlı sedasyon sağlaması ve etkisinin çabuk sonlanması nedeniyle çok sık tercih edilmektedir. Doğal olarak bu kadar sık kullanılan bir ilacın oluşan yan etkileri de oldukça dikkat çekmektedir.

Biz bu olgu sunumunda propofolün induksiyon sonrasında hemen oluşan nöbet benzeri tablo durumunu paylaşmak istedik. Anesteziye kullanılan pek çok ilacın nöbet tetikleyici etkisi vardır<sup>11,12</sup>. Fentanilin de miyoklonus ve nöbet benzeri nöroeksitator semptomlara sebep olabileceği bildirilmiştir<sup>13,14</sup>. Biz hastaya fentanil de vermiştik

ancak nöbetin fentanil sonrası değilde propofol enjeksiyonundan hemen sonra oluşması bizi propofole doğru yönlendirdi. Ayrıca hastaya bir ay önce meme biyopsisi işlemi için sedoanaljezi yapılması ve bu amaçla fentanil kullanılması ve herhangi bir aktivite olmaması bizi bu fikirden uzaklaştırdı. Propofolün opistotonus, titremeler, miyoklonuslar ve generalize tonik klonik nöbetler gibi değişik şekillerde nöbet oluşturma aktivitesi literatürde bildirilmiştir<sup>8,15,16</sup>. Bu nöbetlerin midazoloma yanıt verdiği de bilinmektedir. Bizim hastamızda ise midazoloma yanıt alınamadı ve tiyopental ile bu aktivite tamamen sonlandı.

Propofol sonrası oluşan nöroeksitator semptomlar bizim hastamızda olduğu gibi induksiyon sırasında olabileceği gibi, anestezi sonrası derlenme döneminde de ortaya çıkabilir<sup>17,18</sup>. Propofole bağlı nöbet benzeri aktivitelerin oluş mekanizması tam olarak bilinmemekle beraber, doza bağlı olarak anti-konvülzan veya konvülzan etki gösterdiği bildirilmiştir<sup>18</sup>. Yüksek dozlarda antikonvülzan etki gösterirken, düşük dozlarda yalnızca inhibitör subkortikal merkezler baskılanmakta ve serebral kortekste nöronların hipereksitabilitesi ile konvülzan etki oluşmaktadır<sup>18,19</sup>.

Literatür taramasında, son yıllarda ülkemizde bildirilen propofole bağlı nöbet benzeri tablonun geliştiği iki olgu sunumu mevcuttu. Yağar ve ark.'nın<sup>20</sup> bildirdiği olguda propofol 50 mg, Ömür ve ark.'nın<sup>21</sup> sunduğu olguda ise propofol 100 mg kullanılmıştı. Sırasıyla, ilk olguda hastanın bir yıl önce geçirilmiş bir kafa travması öyküsü, ikinci olguda ise hastanın iki defa senkop hikayesi mevcuttu. Her iki olguda da propofol düşük dozda kullanılmıştı. Epileptik hastalarda propofol kullanılırken dikkatli olunması gerektiği bilinmektedir<sup>8,15</sup>. Hastamızın anamnezinde daha önce geçirilmiş bir kafa travması ve nöbet öyküsünün olmaması, kullanılan propofol dozunun literatürlerde bildirilen olgulardakilerden daha yüksek olması bu olguyu sunmamız gerektiğini düşündürmüştür.

Sonuç olarak; özellikle status epileptikus gibi uzun süren epileptik nöbetlerin tedavisinde kullanılan propofolün aynı zamanda nöbet benzeri aktivite de oluşturabileceği bilinmesi gereken bir konudur. Anestezi pratiğinde çok sık kullanılan bu ajanın tamamen sağlıklı bireylerde de nöbet benzeri aktivite oluşturabileceği akılda tutulmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Sanna E, Mascia MP, Klein RL, Whiting PJ, Biggio G, Harris RA. Actions of the general anesthetic propofol on recombinant human GABA A receptors: influence of receptor subunits. *J Pharmacol Exp Ther* 1995; 274(1): 353-60.
2. Picard P, Tramer MR. Prevention of pain on injection with propofol: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2000;90(4): 963-9.
3. Nimmo GR, Mackenzie SJ, Grant IS. Hemodynamic

- and oxygen transport effects of propofol infusion in critically ill adults. *Anesthesia* 1994; 49(6): 485-9.
4. Tramer MR, Moore RA, McQuay HJ. Propofol and bradycardia: causation, frequency and severity. *Br J Anaesth* 1997; 78(6): 642-51.
  5. Wood PR, Browne GP, Pugh S. Propofol infusion for the treatment of status epilepticus. *Lancet* 1988; 1(8583): 480-1.
  6. Yanny HF, Christmas D. Propofol infusions for status epilepticus. *Anaesthesia* 1988; 43(6): 514.
  7. Karaaslan K, Gümüş E, Gülcü N, Altunrende B. Treatment of refractory generalized status epilepticus with propofol. [Jeneralize status epileptikusun propofol ile tedavisi.] *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi* 2008; 10(3): 53-6.
  8. Walder B, Tramer MR, Seeck M. Seizure-like phenomena and propofol. A systematic review. *Neurology* 2002; 58(9): 1327-32.
  9. Friedman NL. Hiccups: a treatment review. *Pharmacotherapy* 1996; 16(6): 986-95.
  10. Launois S, Bizec JL, Whitelaw WA, Cabane J, Derene JP. Hiccup in adults: an overview. *Eur Respir J* 1993; 6(4): 563-75.
  11. Modica PA, Tempelhoff R, White PF. Pro-and anticonvulsant effects of anesthetics(part II). *Anesth Analg* 1990; 70(4): 433-44.
  12. Schneider R, Reebye U, Choi C, Kalman D. Seizure-like activity and prolonged central nervous system side effects after intravenous sedation. *J Oral Maxillofac Surg* 2008; 66(6): 1277-82.
  13. Webb MD. Seizure-like activity during fentanyl anesthesia. A case report. *Anesth Prog* 1990; 37(6): 306-307.
  14. Fujimoto T, Nishiyama T, Hanaoka K. Seizure induced by a small dose of fentanyl. *J Anesth* 2003; 17(1): 55-56.
  15. Borgeat A. Propofol: pro- or anticonvulsant? *Eur J Anaesthesiol Suppl* 1997; 14: 17-20.
  16. Islander G, Vinge E. Severe neuroexcitatory symptoms after anaesthesia- with focus on propofol anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44(2): 144-9.
  17. Cochran D, Price W, Gwinnutt CL. Unilateral convulsion after induction of anesthesia with propofol: *Br J Anaesth* 1996; 76(4): 570-2.
  18. Brooks DE. Propofol-induced movement disorders. *Ann Emerg Med* 2008; 51(1): 111-2.
  19. Sneyd JR. Excitatory events associated with propofol anaesthesia: a review. *J R Soc Med* 1992; 85(5): 288-91.
  20. Yağar S, Kılıç M, Turan S, Özgök A. Propofol induced seizure like phenomena [Propofole bağlı nöbet benzeri tablo]. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2010; 38(6): 447-50.
  21. Ömür D, Oğuzalp H, Uyan B, Örs CH, Karaman HÖ. Propofol induced seizure like activity. [Propofolün neden olduğu nöbet benzeri aktivite]. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2011; 39(2): 95-9.

### YAZIŞMA ADRESİ

Uz. Dr. Menşure KAYA  
Ankara Onkoloji Hastanesi, I. Anestezi ve  
Reanimasyon Kliniği, ANKARA, TÜRKİYE

**E-Posta** : [measurekaya@yahoo.com](mailto:measurekaya@yahoo.com)

**Geliş Tarihi** : 11.01.2012

**Kabul Tarihi** : 18.04.2012