

Propofolinduceret pankreatitis i forbindelse med thyroideakirurgi

Karoline Lange¹, Martin Rostgaard-Knudsen² & Bodil Steen Rasmussen²

KASUISTIK

1) Øre-, Næse-, Halskirurgisk Afdeling, Aalborg Universitets-hospital
2) Anæstesiologisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital

Ugeskr Læger
2014;176:V10130608

Propofol er et lipidbaseret hypnotikum, som anvendes såvel peroperativt til anæstesier ved kirurgiske indgreb som til sedering på intensivafdelinger. Som meget sjælden bivirkning, hos under 0,01% af patienterne, ses akut pankreatitis efter propofolindgift [1]. Der beskrives her et tilfælde med udvikling af pankreatitis efter thyroideakirurgi i generel anæstesi (GA) hos en iøvrigt rask patient.

SYGEHISTORIE

En 62-årig mand havde bemærket en uøm udfyldning på halsen. Han havde beskeden komorbiditet i form af benign prostatahyperplasi, som blev behandlet med tamsulosin. Efter udredning fik han diagnostiseret et medullært thyroideakarcinom, og der blev indstillet til operativ fjernelse med total tyroidektomi og halsglandeldissektion. Der var ingen mistanke om skadeligt alkoholforbrug eller tidligere galdestensanfald.

Der forelå en præoperativ CT, som havde vist normal kalibreret pancreas, lever, galdeveje og galde-

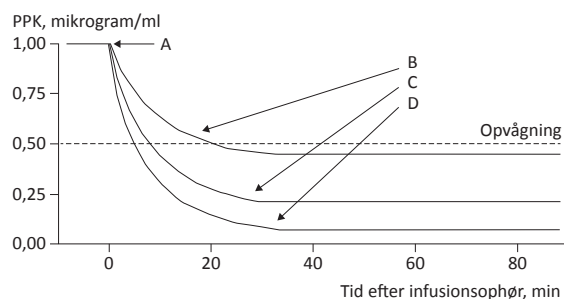
blære. P-triglyceridniveauet var tre uger præoperativt målt til 0,7 mmol/l (referenceværdi < 2 mmol/l).

Operationen foregik i generel anæstesi med propofolinfusion (3,5-4,5 mg/kg/t.) og remifentanilinfusion (0,3-1,3 mikrogram/kg/min). Efter to en halv time blev propofol ændret til sevofluran pga. et forventet længerevarende operationsforløb. Perioperativ smerte- og kvalmestillende medicinering bestod af paracetamol (1.000 mg) og fentanyl (700 mikrogram) og ondansetron (8 mg). Som antibiotika blev der givet i alt 3.000 mg cefuroxim og 500 mg metronidazol under indgrebet. Den samlede operationsvarighed var syv timer. Operationen forløb i øvrigt ukompliceret med et beskedent blodtab (100 ml) og normotension. Den samlede propofolindgift var 1.000 mg (Figur 1). Patienten blev ekstuberet på operationsstuen og var vågen og smertefri ved ankomsten til opvågningsafsnittet.

I de første postoperative timer fik han kraftige smerter i øvre del af abdomen og en fornemmelse af oppustethed. Han var cirkulatorisk stabil og uden øvrig organpåvirkning. Paraklinikken et døgn efter indgrebet var forenelig med akut pankreatitis. Der blev målt følgende niveauer: P-amylase: 1.041 E/l, P-laktatdehydrogenase 211 E/l, C-reaktivt protein: 102 mg/l, leukocytter: $13,4 \times 10^9/l$ med neutrofil overvægt (venstreforskydning). Spontan international normaliseret ratio var på 1,4, og leverparametre i øvrigt var normale). Der blev dagen efter operationen institueret behandling med væske, analgetika (paracetamol og morfin) og yderligere doser antibiotika (cefuroxim og metronidazol). Der blev foretaget en transabdominal ultralydundersøgelse, hvor intra- og ekstrahepatisk galdestase samt galdesten blev udelukket. Der var betydelig bedring af smerterne fra fjerdedagen efter indgrebet, og symptomerne svandt gradvist. P-amylaseniveauet var normaliseret efter seks døgn. Der forelå ikke nogen præoperativ måling af P-amylaseniveauet. Patienten kunne udskrives i klinisk bedring 12 dage postoperativt.

FIGUR 1

Propofols farmakokinetik: udviklingen i plasmapropofolkoncentration (PPK) efter sedation i intensivregi af forskellig varighed: *under infusion* (A) og *under restitution* efter infusion på hhv. ti dage (B), ti timer (C) og en time (D). Efter i.v. indgift fordeles propofol straks i vævene, især i hjernevæv. Eliminationen er bifasisk med en plasmahalveringstid, som initialt er 0,5-1 t., mens den i slutfasen er 3-6 t., hvilket formentlig skyldes, at der sker en redistribution af stoffet fra fedtvæv. Propofol metaboliseres i leveren til inaktive sulfat- eller glukuronid-derivater, som udskilles gennem nyrerne. Ved i.v. injektion indtræder virkningen efter 0,5-1 min. Virkningsvarighed efter indgift af ca. 2,5 mg/kg legemsvægt er 5-10 min. Figuren er venligst udlånt af Teva.



DISKUSSION

Akut pankreatitis er en relativt hyppig sygdom i Danmark med 1.500-2.000 nye tilfælde/år. Sygdomsforløbet spænder fra et mildt forløb til et forløb med

fulminant multiorgansvigt. De fleste tilfælde er udløst af galdesten (45%), herefter følger alkohol (35%), hypertriglyceridæmi og mindre hyppige årsager [2].

Kun 1,4% af alle tilfælde af pankreatitis er medicininduceret, dog er der beskrevet mere end 120 præparater, som kan udløse akut pankreatitis. Propofol er klassificeret som et grad II-risikopræparat, det vil sige, at der er mere end fire kendte tilfælde med samme tid fra indgift til symptomdebut [3]. I nærværende sygehistorie ses en tilsvarende tidsmæssige sammenhæng mellem indgift af propofol og udvikling af abdominalia (inden for et døgn) [2, 4]. Metronidazol er klassificeret som grad Ia-risikopræparat, er sjældnere associeret med pankreatitis end propofol og behandling med dette blev ikke stoppet i den postoperative behandling af patienten [3]. Sevofluran er et halogeneret inhalationsanæstetikum og kan i sjældne tilfælde give leverpåvirkning, men forårsager ikke pankreatitis [1].

Postoperativ pankreatitis er sjælden og ses oftest efter abdominale eller hjertekirurgiske indgreb. Årsagen hertil formodes at være langvarige operationer, direkte traume mod pancreas og episoder med postoperativ hypotension og nyresvigt [4]. I sygehistorien var propofolindgiften af få timers varighed, og indgrebet var uden de nævnte komplikationer hos en i øvrigt rask mand. Hypertriglyceridæmi har ingen indflydelse på udviklingen af pankreatitis som følge af kortvarig propofolindgift [5].

I efterforløbet blev mistanken om propofolinduceret pankreatitis fastholdt, idet andre årsager ikke blev påvist. Det er vigtigt at pointere, at andre årsager er væsentlig hyppigere og derfor primært skal udelukkes. Propofol anvendes meget hyppigt og i stigende omfang, også uden for anæstesiologisk regi og selv mindre bolusdoser kan udløse pankreatitis.

Vi vil med denne kasuistik gøre opmærksom på en om end sjælden, men potentielt livstruende bivirkning af propofol.

SUMMARY

Karoline Lange, Martin Rostgaard-Knudsen & Bodil Steen Rasmussen: Propofol-induced pancreatitis after surgery for thyroid carcinoma Ugeskr Læger 2014;176:V10130608

Propofol is a hypnotic agent for induction and maintenance of general anaesthesia and it is used for sedation of critically ill intensive care patients. As a rare adverse effect propofol can cause acute pancreatitis. We report a case of post-operative pancreatitis in an otherwise healthy 62-year-old male who was anaesthetized with propofol during an otherwise uncomplicated surgery for thyroid carcinoma. Other common causes could be excluded. Since this is a possible lethal complication in post-operative patients, medical doctors should be aware of this adverse effect.

KORRESPONDANCE: Karoline Lange, Øre-, Næse-, Halskirurgisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital, Hobrovej 18-22, 9100 Aalborg. E-mail: karoline.lange@rn.dk

ANTAGET: 7. februar 2014

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 19. maj 2014

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Dansk Lægemiddel Information A/S. [http://pro.medicin.dk/Medicin/Praeparater/1061 og /4345](http://pro.medicin.dk/Medicin/Praeparater/1061%20og%204345) (4. sep 2013).
2. Leisure GS, O'Flaherty J, Green L et al. Propofol and postoperative pancreatitis. *Anesthesiology* 1996;84:224-7.
3. Badalov N, Baradaran R, Iswara K et al. Drug-induced acute pancreatitis: an evidence-based review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:648-61.
4. Jawaid Q, Presti ME, Neuschwander-Tetri BA et al. Acute pancreatitis after single-dose exposure to propofol: a case report and review of literature. *Dig Dis Sci* 2002;47:614-8.
5. Kumar AN, Schwartz DE, Lim KG. Propofol-induced pancreatitis: recurrence of pancreatitis after rechallenge. *Chest* 1999;115:1198-9.