

# Svær bradykardi ved generel anæstesi til en patient i behandling for demens med acetylkolinesterasehæmmer

Marlene Ersgaard Jellinge & Alan Hamilton Ferguson

## KASUISTIK

Afdeling for Operation og Anæstesi, Sydvestjysk Sygehus Esbjerg

Ugeskr Læger  
2015;177:V05140311

Alzheimers sygdom og demens er progressive neurodegenerative tilstande med reducerede kognitive funktioner og reduceret dagligt aktivitetsniveau samt nedsat humør og hallucinationer. Alzheimers demens er den hyppigste form for demens. Acetylkolinesterasehæmmere (AChE-Is) anvendes ofte til behandling, primært ved brug af tablet donepezil eller kapsel/depotplaster rivastigmin [1, 2].

Ældre mennesker (> 65 år), der tilbydes kirurgi, får ofte en del medicin [1, 3, 4], heriblandt AChE-Is og kardiovaskulære præparater. I studier beskrives der patienter, der er i behandling med AChE-Is og har svær bradykardi og atrioventrikulært blok [1, 3] (incidens hhv. 0,1-1,0% og 0,01-0,1%). Kun i få studier beskrives disse komplikationer, når patienterne tilbydes kirurgi i generel anæstesi [2, 4, 5].

## SYGEHISTORIE

En 72-årig mand, som var rask fraset begyndende demens, blev behandlet med tablet donepezil. Under tidligere generel anæstesi havde han fået udtalt bradykardi og klinisk hjertestop med efterfølgende indlæggelse på en intensivafdeling. Han skulle nu have elektiv kirurgi, og til dette indgreb anvendte man rutinemæssigt anæstesi med intravenøs indgift af propofol og remifentanyl i reducerede doser af hensyn til patientens alder, og der blev udført direkte laryngoskopi med glat intubation. Knap et minut senere blev der på et elektrokardiogram målt bradykardi med en frekvens på 39 slag/min; man gav straks atropin 0,5 mg intravenøst uden effekt, muligvis pga. paradoksreaktion på doser på < 0,5 mg. Frekvensen faldt til 19 slag/min. Der blev givet ephedrin 25 mg intrave-

nøst, derefter yderligere atropin 0,5 mg intravenøst og calciumchlorid 5 mmol intravenøst. Efterfølgende blev patientens tilstand stabil. Det postoperative forløb var ukompliceret, patienten var i velbefindende og kunne udskrives samme dag.

## DISKUSSION

Hos ældre mennesker ses der ofte en noget uforudsigelig effekt af medicin, hvilket gør dem mere sårbare end yngre over for bivirkninger. Centralnervesystemet hos denne patientgruppe er følsomt pga. almen svækkelse af receptorenes antal og funktion. Risici for interaktion og dermed bivirkninger forstærkes ved polyfarmaci [2].

Propofol hæmmer sympatikustonus og samtidig ses et fald i frigivelse af acetylkolin. Hæmning af den kolinerge transmission fremmer anæstesiens effekt. Kredsløbspåvirkningen er mest udtalt hos ældre og patienter med nedsat kardial pumpefunktion. Propofol hæmmer calciumdiffusionen ind i kardiomyocytter, og infusion af dette stof til en patient, der er i behandling med AChE-Is, udløser en deaktivering af aktionspotentialer til sinus/atrioventrikulærknuden med efterfølgende bradykardi [2, 4]. Propofol synes dog stadig at være anvendeligt pga. den hurtige metabolisme.

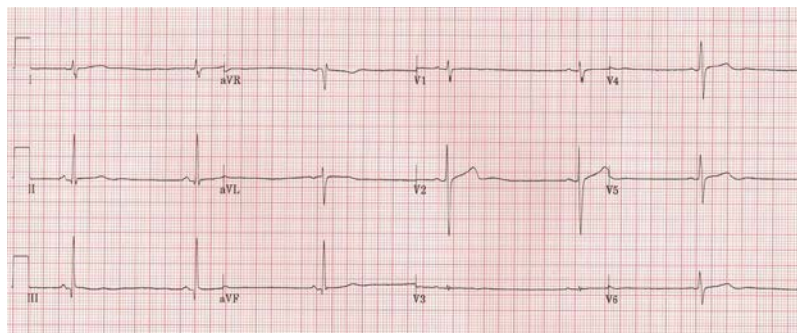
Remifentanyl hæmmer ligeledes calciumkanalerne i glatmuskulaturen, og komplikationer som ved propofol kan ses, dog knap så voldsomme, da remifentanyl ikke påvirker frigivelse af acetylkolin [4, 5].

Depolariserende neuromuskulær blokade anvendes til muskelrelaksation, og en almindelig bivirkning heraf er bradykardi. Patienter, der medicineres med AChE-Is, opnår forstærket effekt under generel anæstesi. Ved behov kan nondepolariserende muskelrelaksantia anvendes, eksempelvis mivacurium [2].

Inhalationsanæstesi har vist sig at være en relativ kontraindikation hos den angivne patientgruppe, da nikotin- og muskarinreceptorerne udsættes for cytotoxicitet og dermed cerebral depression samt kardiovaskulære problemer [2]. Inhalationsanæstesi anbefales dog som værende effektiv til ældre mennesker, som ikke er i behandling med AChE-Is [2].

Benzodiazepiner anvendes i praksis hyppigt til ældre patienter med større eller mindre psykiatriske

Sinusbradykardi ses på ekg, her med hjertefrekvens 35 slag/min.



problemer. De er relativt kontraindicerede pga. risiko for konfusion, sedation, ataksi og faldtendens [2].

Pausering med AChE-Is kan diskuteres. De omtalte sygdomme kan kun behandles symptomatisk, og uden behandling progredierer sygdommene, patienternes livskvalitet forværres, og risikoen for, at de kommer tidligt på plejehjem, øges [2, 3]. Til disse patienter anbefaler man i et studie profylaktisk injektion af glycopyrroniumbromid inden induktion af propofol og remifentanil [2, 4, 5]. Glycopyrroniumbromids kemiske struktur muliggør ikke passage af blod-hjerne-barrieren. I få studier anbefaler man profylaktisk pacemaker i de tidlige stadier af sygdommene ved svær bradykardi [1, 3]. Dette er ikke implementeret i Danmark, men man kunne overveje Zoll-pacer til risikopatienterne.

På baggrund af denne kasuistik sammenholdt med aktuel litteratur konkluderes det, at der ikke findes nogen simpel anæstesiologisk fremgangsmåde til denne patientgruppe, og anæstesi vurderes at være en kompleks procedure.

## SUMMARY

Marlene Ersgaard Jellinge & Alan Hamilton Ferguson:

Severe bradycardia in general anaesthesia in a patient treated with cholinesterase inhibitors for dementia

Ugeskr Læger 2015;177:V05140311

Patients suffering from Alzheimer's disease, Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies can be treated well with the cholinesterase inhibitors rivastigmine or donepezil, and because of the increasing number of these patients undergoing surgery in general anaesthesia we find it urgent to draw attention to possible complications such as severe bradycardia or third-degree heart block when propofol and remifentanil are being used.

**KORRESPONDANCE:** Marlene Ersgaard Jellinge, Finsensgade 35, 6700 Esbjerg.  
E-mail: m.ersgaard@gmail.com

**ANTAGET:** 8. december 2014

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 9. februar 2015

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

## LITTERATUR

1. Knudtzen FC, Christophersen TB. Third degree atrioventricular block associated with treatment with rivastigmine transdermal patch. *J Geriatr Cardiol* 2013;10:113-5.
2. Burton DA, Nicholson G, Hall GM. Anaesthesia in elderly patients with neurodegenerative disorders. *Drugs Aging* 2004;21:229-42.
3. Bordier P, Lanusse S, Garrigue S et al. Causes of syncope in patients with Alzheimer's disease treated with donepezil. *Drugs Aging* 2005;22:687-94.
4. Fodale V, Quattrone D, Trecroci C et al. Alzheimer's disease and anaesthesia: implications for the central cholinergic system. *Br J Anaesth* 2006;97:445-52.
5. Nauphal M, Baraka A. Bradycardia, hypotension and bronchospasm following remifentanil-propofol in a myasthenic patient treated by pyridostigmine. *Middle East J Anesthesiol* 2008;19:1387-90.