

## Propofol-Lidokain Karışımı ile Anestezi İndüksiyonunda Yağ Embolisi Gelişimi: Olgu Sunumu

*Fat Embolism Associated with Anesthesia Induction with Propofol-Lidocaine Combination: A Case Report*

Sevtap HEKİMOĞLU ŞAHİN, Dilek MEMİŞ, Alkin ÇOLAK

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Edirne

Başvuru tarihi / Submitted: 27.02.2007 Kabul tarihi / Accepted: 06.04.2007

Yağ embolisi sendromu travmatik, cerrahi ve travma dışı olayları takiben tanımlanmıştır. Uzun kemik kırıkları bu sendromun en olası nedenidir. Yağ embolisine bağlı klinik tablo sıklıkla belirgin olmayabilir. Belirtiler değişiklik gösterdiğiinden ve rutin laboratuvar ve radyografik tanı yöntemi olmadığından tanı konması zordur. Propofol, anestezi indüksiyonu ve idamesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Propofole lidokain eklenmesiyle, yağ damlacıkları birleşerek ayrı tabaka meydana getirebilmiştir. Propofol-lidokain karışımının yağ embolisi oluşturma riski, kombinasyonun hazırlanması ve verilmesi arasındaki süreye ve lidokain dozuna bağlıdır. Bu yazınca, trafik kazası sonrası alt ekstremité kırığı nedeniyle uygulanan genel anestezi indüksiyonunda yağ embolisi gelişen bir olgu sunuldu. Yağ embolisinin propofol-lidokain karışımına bağlı olduğu düşünündü. Yağ embolisi tanısı, klinik değişiklikler, radyolojik ve laboratuvar bulgularının yanı sıra gelişen arteriyel hipokssemiye neden olabilecek başka bozuklıkların olmaması ile kondu.

**Anahtar Sözcükler:** Yağ embolisi; kemik kırıkları; lidokain/yan etki; propofol.

Fat embolism syndrome has been described following traumatic, surgical, and atraumatic conditions. Long-bone fractures are probably the most common cause of this syndrome. Fat embolic events are often clinically insignificant and difficult to recognize since clinical manifestations vary and there is no routine laboratory or radiographic means of diagnosis. Propofol is widely used for the induction and maintenance of anesthesia. Addition of lidocaine to propofol may result in a coalescence of oil droplets, forming a separate layer. The risk of propofol and lidocaine combination to cause fat embolism depends on the dose of lidocaine and the duration between its preparation and administration. We presented a patient who developed fat embolism following anesthesia induction during surgery for a lower extremity fracture due to a traffic accident. The occurrence of fat embolism was attributed to propofol-lidocaine use. The diagnosis of fat embolism was based on clinical manifestations, radiographic and laboratory findings, and elimination of other causes associated with arterial hypoxemia.

**Key Words:** Embolism, fat; fractures bone; lidocaine/adverse effects; propofol.

Yağ embolisi sendromu (YES), yağ partiküllerinin dolaşım sistemine girmesinin neden olduğu solunumsal, hematolojik, nörolojik ve dermatolojik belirtileri ile seyreden klinik bir

bozukluk olup travmatik, cerrahi ve travma dışı olayların sonrasında yaygın olarak tanımlanmıştır. Yağ embolisi intramedüller cerrahi ve alt ekstremité travmalarının hemen hepsinde

meydana gelebilir. Her ne kadar emboli ile ciddi multisistem belirtileri tanımlanmış olsa da, YES genellikle daha az sıklıkla meydana gelmektedir. Geriye dönük çalışmalarındaki YES insidansı %1'den daha azdır.<sup>[1-3]</sup> Uzun kemik kırıkları YES'nin olası en yaygın nedenidir.

Propofol (2,6-diisopropylphenol) emülsiyonu ile diğer hiçbir ilacın karışımı önerilmemektedir, çünkü emülsiyonlar stabil ajan olarak kullanılmalarına rağmen termodinamik olarak stabil degillerdir.<sup>[4]</sup> Propofole lidokain eklenmesi sonucu yağ damlacıklarının birleşmesi ile ayrı yağ tabakası görülebilir. Propofol-lidokain kombinasyonun yağ embolisi oluşturma riski, kombinasyonun hazırlanması ve verilmesi arasındaki süreye ve lidokain dozuna bağlıdır.<sup>[5]</sup>

Bu çalışmada, araç içi trafik kazası nedeniyle alt ekstremite sol femoral şaft kırığı oluşan hastada, anestezi indüksiyonunda propofol-lidokain karışımı verilmeye başlar başlamaz solunum sıkıntısı gelişti, bu karışımı bağlı olduğunu düşündüğümüz yağ embolisi literatür eşliğinde sunuldu.

## OLGU SUNUMU

Yirmi yaşında, 80 kg ağırlığında, araç içi trafik kazası nedeniyle acil servise getirilen kadın hastanın ilk muayenesinde herhangi bir sistem patolojisine rastlanmadı. Ortopedi konsültasyonunda kapalı sol femoral şaft kırığı saptanan hastaya uzun bacak alçı ateli uygulanarak kapalı redüksiyon ve internal fiksasyon yapılması planlandı. Hastanın hemodinamisi stabil, bilinci açık, Glasgow koma skalası skoru 15 idi. Kan basıncı 120/60 mmHg, kalp atımı 90/dakika, monitörde periferik oksijen saturasyonu %96 idi. Postero-anterior (PA) akciğer grafisinde özellik saptanmadı. Laboratuvar elektrolit, hemogram ve koagülasyon testleri normaldi, geçmişe ait özellik gösteren klinik öyküsü bulunmamaktaydı. Sıvı tedavisi yapılarak hipovolemi önledi.

Acil serviste tanı konduktan 16 saat sonra kapalı redüksiyon ve internal fiksasyon yapılmak üzere ameliyata alındı. Anestezi indüksiyonunda 2 µg.kg<sup>-1</sup> fentanil, propofol-lidokain karışımı (2.5 mg/kg propofol [Propofol %1 Fresenius, Fresenius Kabi, Australia GmbH] + 40 mg lidokain [Aritmal %2, Biosel, Türkiye]) ve 0.5 mg/kg

atratkuryum intravenöz (i.v.) uygulandı. Propofol-lidokain karışımı verildikten sonra oksijen satürasyonu puls oksimetrede ( $\text{SpO}_2$ ) <%77 olup bunları takiben hemen taşikardi (125/dakika) ve hipotansiyon (90/60 mmHg) oluştu. Acilen trakeal entübasyon uygulanan hastaya pozitif ekspirasyon sonu basıncı 5 cm ile destekleyici ventilasyon tedavisi yapıldı. Kan gazı analizinde pH 7.21,  $\text{pCO}_2$  41.2 mmHg,  $\text{pO}_2$  44 mmHg,  $\text{HCO}_3$  18 mmol/L,  $\text{SpO}_2$  77 sonuçları nedeniyle ameliyata başlanmadı ve acil olarak yoğun bakım ünitesine alınarak SIMV (Senkronize intermittent mandatory ventilation) modunda, pozitif ekspirasyon sonu basıncı 5 cm  $\text{O}_2$  ile mekanik ventilasyon (Evita 2 dura, Dräger, Lubeck, Germany) tedavisi uygulanmaya başlandı. Postero-anterior akciğer filminde sol alt lobda dağınık pulmoner infiltrasyonlar gözlendi. Solunum ve dolaşım tedavisine ek olarak i.v. yoldan metilprednizolon 0.5 gr/gün ilk üç gün boyunca uygulandı. Uygun sıvı ve inotropik ilaç kullanılması ile hipotansiyon, hemogram testleri sonucu ile kan transfüzyonları yapıldı. Ameliyattan 24 saat sonra hastanın kan gazı analizinde  $\text{FiO}_2$  0.6 ile pH 7.33,  $\text{pCO}_2$  31.2 mmHg,  $\text{pO}_2$  110 mmHg,  $\text{HCO}_3$  20 mmol/L,  $\text{SpO}_2$  97 saptanması, çekilen kranial tomografide ek patoloji bulunmaması, toraks tomografisinde sol alt loblarda yaygın konsolidasyon saptanması ve nörolojik muayenesinde özellik olmaması üzere mekanik ventilatörden ayırma tedavisine başlandı ve 48 saat sonra hastamızın bilinci açıldı. Çekilen kontrol PA akciğer filminde sol alt lobda dağınık pulmoner infiltrasyonların bir miktar azaldığı görüldü. Kırk sekiz saat sonra aksilla kıvrımında, konjuktivada peteşiyal döküntüler meydana geldi. Öykü, klinik, cerrahi gerektiren intrakranial patoloji olmaması, trombositopeni (48x10<sup>9</sup>•L<sup>-1</sup>), idrarda yağ damlaları, aksilla vücut isısının 39.5 °C saptanması ve arter kan gazı değerleri yağ embolisi şüpheli tanısını destekledi. Yedi gün sonra klinik bulguları düzelen hasta bilinci açık, koopere ve spontan solunumu yeterli olarak ortopedi servisine sevk edildi, kapalı redüksiyon ve internal fiksasyon planlandı.

## TARTIŞMA

Yapılan çalışmalarla propofol emülsiyonundaki fizikokimyasal instabilite, elektrostatik şarj

veya propofol konsantrasyonundaki değişiklikler ile ortaya konmuştur.<sup>[6,7]</sup> Ayrıca propofole lidokain eklendikten sonra oda ısısında bekletildiğinde yüzeysel yağ tabakası ortaya çıktıgı bildirilmiştir. Emülsiyondaki yağ damlalarının birleşmesi ile oluşan büyük yağ damlaları makroskopik olarak da görülebilmektedir.<sup>[5,8]</sup> Bu bulgular ile propofol-lidokain karışımındaki yağ damlacıklarının periferal kapillerlerde tikanıklık oluşturabilecek büyülüklükte birleşebilecegi gösterilmiştir. Hatta yağ damlaları, birleşme olmadan bile karışımın üst tabakasında görülmüştür.<sup>[5]</sup> Bizim hastamızda anestezi indüksiyonunda kullandığımız propofol-lidokain karışımındaki yağ damlacıkları travmaya bağlı olmadan, periferal kapillerde tikanıklık oluşturarak meydana gelen ani hipoksiyi düşündürebilir. Klinik durum, öykü, arter kan gazı değeri, akciğerin radyolojik görüntüsü, cerrahi gerektiren intrakraniyal patoloji olmaması ve diğer hipoksi yapabilecek bozuklukların yokluğunun gösterilmesi ile yağ embolisi tanısı kondu.

Literatürde, elektron mikroskopisi taramalarıyla sadece propofol ve propofol-lidokain karışımındaki yağ damlacık çaplarının gerçek ölçümlerinin hesaplanması yapılmıştır. Böylece propofole lidokain eklenmesinden sonra birleşerek oluşan büyük yağ damlacıklarının saptanması mümkün olmuştur.<sup>[6]</sup> Lilley ve ark.<sup>[7]</sup> çeşitli miktarlardaki lidokain solüsyonlarının eklenmesini takiben propofol emülsiyonunun stabilitesini araştırmışlardır. Çalışmalarda yağ damlacıklarının hem büyülüğünü hem de potansiyellerini belirlemeye makroskopik ve mikroskopik inceleme ile elektroakustik yöntemler kullanılmıştır. Küçük miktardaki lidokain ilavesinde dahi emülsiyonda değişkenlik saptanmıştır. Sonuç olarak 200 mg propofole (20 ml propofol emülsiyon) 20 mg'dan daha az lidokain eklenmesini takiben önemli değişikliklerin oluşmasının muhtemel olmadığı görülmüştür. Park ve ark.<sup>[9]</sup> globül büyülüklük dağılımını; propofol emülsiyonunun standart formülle karışımından sonra geçen zaman ve lidokain konsantrasyon fonksiyonu olarak göstermişlerdir. 20 ml propofole 30 mg lidokain eklendiğinde, geçen zaman periyodu içinde globül büyülüğünde artma olduğunu bulmuşlardır. Masaki ve ark.<sup>[5]</sup>

deneysel uygulamada sıkılıkla kullanılan propofol-lidokain karışım kombinasyonlarının fizikokimyasal stabilitesini araştırmışlardır. Bunun için %1 propofol 20 ml ticari formuna 5, 10, 20 veya 40 mg lidokain ilave etmişlerdir. Rastgele alandan seçtikleri damlacıkların maksimum büyülüklülerini tespit edebilmek için kimyasal stabiliteyi değerlendirmiş ve elektron mikroskopı tarama yöntemini kullanmışlardır. Propofole 20 mg ve 40 mg lidokain ilave edilmesinden sonra ayrılmış renksiz tabakayı ilk olarak üç ve 24. saatlerde makroskopik olarak saptamışlardır. Fakat 5 veya 10 mg lidokain ile karışım makroskopik olarak stabil bulunmuştur. Bu sonucu lidokainin dozu ve karışımın hazırlanması ile verilmesi arasındaki süreye bağlamışlardır. 200 mg propofole 40 mg lidokain ilave edilmesiyle, fizikokimyasal uyumsuzluk nedeniyle yağ damlacıkları birleşir ve bu birleşme daha da devam ederek göz ile görülebilir ayrı bir tabaka meydana getirebilir. Bu kombinasyon pulmoner yağ embolisi oluşma riskini artırabilir.

Hiçbir araştırma YES için %100 spesifik değildir. Yağ embolisi sendromu tanısı için Gurd's kriterleri yaygın kullanılır, majör ve minör özellikler olarak ikiye ayrılır. Majör kriterler; aksiller veya subkonjunktival petesi, hipoksemi ( $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$ ,  $\text{FiO}_2 < 0.4$ ), orantısız hipoksemi, santral sinir sistemi depresyonu ve pulmoner ödemdir. Minör kriterler; taşikardi (110 atım/dakika daha fazla), ateş (vücut ısısı  $> 38.5^\circ\text{C}$ ), retina fundoskopik muayenesinde emboli bulgusu, idrarda yağın gösterilmesi, trombosit değerlerinde ani düşme, eritrosit sedimentasyon hızının artması ve tükürükte yağ globüllerinin gösterilmesidir. Yağ embolisi sendromu tanısının konulabilmesi için majör kriterlerden en az bir ve minör kriterlerden en az dört bulgunun olması gereklidir.<sup>[10,11]</sup> Postero-anterior akciğer fimmide yaygın iki taraflı infiltratlar ve kapiller geçirgenlik ve ödemde artış ile uyumlu opasiteler görülebilmekte birlikte bu bulgular spesifik değildir. Biz hastamızda Gurd's majör ve minör kriterleri doğrultusunda yağ embolisinden şüphelendik.

Steroidlerin teorik olarak pulmoner kapiller membran stabilizasyonu, inflamatuar yanıtın basıkanması, kompleman sisteminin aktivasyonunun engellenmesi ve trombosit aktivasyonunun

önlenmesi gibi yararlı etkilerinin bilinmesine rağmen, tedavi süresi ve dozu kesinleşmemiştir. Olgumuzda tanı konduktan sonra üç gün süre-since metilprednizolon 0.5 gr/gün i.v. yoldan uygulandı.<sup>[12]</sup> Yağ embolisi oluşan olgularda albümin kullanılması, serbest yağ asidi konsan-trasyonunda azalmaya neden olur.<sup>[13]</sup> Tedavide heparin, etanol, dekstran, nonsteroid antiinf-lamatuarlar ve glukoz-heparin infüzyonu gibi değişik yöntemler denenmiş, ancak hiçbir rutin uygulamaya girebilecek etkinlikte bulunmamıştır.<sup>[14]</sup>

Sonuç olarak, %1 propofol 20 ml ve lidokain 40 mg karışımından, meydana gelebilecek yağ embolisi komplikasyonu nedeniyle, kaçınılması gerektiğini düşünüyoruz.

## KAYNAKLAR

1. Bulger EM, Smith DG, Maier RV, Jurkovich GJ. Fat embolism syndrome. A 10-year review. Arch Surg 1997;132:435-9.
2. Robert JH, Hoffmeyer P, Broquet PE, Cerutti P, Vasey H. Fat embolism syndrome. Orthop Rev 1993;22:567-71.
3. Levy D. The fat embolism syndrome. A review. Clin Orthop Relat Res 1990;(261):281-6.
4. MacPherson RD. Pharmaceutics for the anaesthetist. Anaesthesia 2001;56:965-79.
5. Masaki Y, Tanaka M, Nishikawa T. Physicochemical compatibility of propofol-lidocaine mixture. Anesth Analg 2003;97:1646-51.
6. Masaki Y, Tanaka M, Nishikawa T. Changes in propofol concentration in a propofol-lidocaine 9:1 volume mixture. Anesth Analg 2000;90:989-92.
7. Lilley EM, Isert PR, Carasso ML, Kennedy RA. The effect of the addition of lignocaine on propofol emulsion stability. Anaesthesia 1996;51:815-8.
8. Driscoll DF, Bhargava HN, Li L, Zaim RH, Babayan VK, Bistrian BR. Physicochemical stability of total nutrient admixtures. Am J Health Syst Pharm 1995; 52:623-34.
9. Park JW, Park ES, Chi SC, Kil HY, Lee KH. The effect of lidocaine on the globule size distribution of propofol emulsions. Anesth Analg 2003;97:769-71.
10. Gurd AR. Fat embolism: an aid to diagnosis. J Bone Joint Surg Br 1970;52:732-7.
11. Levy D. The fat embolism syndrome. A review. Clin Orthop Relat Res 1990;(261):281-6.
12. Kallenbach J, Lewis M, Zaltzman M, Feldman C, Orford A, Zwi S. 'Low-dose' corticosteroid prophylaxis against fat embolism. J Trauma 1987;27:1173-6.
13. Estebe JP. From fat emboli to fat embolism syndrome. Ann Fr Anesth Reanim 1997;16:138-51. [Abstract]
14. King MB, Harmon KR. Unusual forms of pulmonary embolism. Clin Chest Med 1994;15:561-80.