

OLGU SUNUMU – CASE REPORT

PROPOFOL VE DEKSMEDETOMİDİN İLE SEDASYON VE SİSTEMİK İNFLAMATUAR YANIT SENDROMU**SEDATION WITH PROPOFOL AND DEXMEDETOMIDINE AND SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME****Julide ERGİL, İbrahim ÖZTÜRK, Murat SAYIN****Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi, Anestezi Departmanı, Ankara**

Diskapi Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Department of Anesthesia, Ankara, Turkey

ÖZET

Propofol hızlı etki başlangıçlı, metabolizması karaciğer ya da böbrek yetmezliklerinden bağımsız olan, vücutta birikmeyen ve etkisi hızlı sonlanan bir intravenöz anesteziktir. Bu nedenle, ameliyathane dışı işlemlerde sedasyon için sıklıkla propofol tercih edilmektedir. Fakat propofol, özellikle postoperatif enfeksiyonlarla ilişkilidir. Bu nedenle enjektörün hazırlanması ve hastaya uygulanması sırasında aseptiye dikkat edilmesi gerekmektedir. 45 yaşında, 170 cm boy ve 78 kg ağırlığındaki erkek hastada, kolonoskopi sırasında 80 mg propofol ve 1 µg kg⁻¹ deksmedetomidin ile sedasyon uygulandıktan sonra febril reaksiyon gözlemlendi. Bu makalemizde, febril reaksiyonun ayırıcı tanısını ve olası nedenlerini literatürü gözden geçirerek sunmayı amaçladık.

ANAHTAR KELİMELEER: Propofol, Deksmetomidin, Sedasyon, Kolonoskopi, Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu.

SUMMARY

Propofol is an intravenous anesthetic which terminates rapidly, which does not accumulate in the body, whose metabolism is independent of liver or kidney failure, and which has a rapid onset. Therefore, propofol is generally preferred for sedation for the procedures out of the operating room, however, it is particularly associated with postoperative infections. For this reason, watching out for asepsis during the preparation of the injector and application of it to the patient is of utmost importance. Febrile reaction was observed after application of sedation with 80 mg propofol and 1 µg kg⁻¹ dexmedetomidine during colonoscopy in a 45 years old, 170 cm height, 78 kg weighting patient, who had a physical status of American Society of Anesthesiologist ASA I male. In this article, we aimed to present differentiate diagnosis of febrile reaction, and possible causes by reviewing the literature.

KEY WORDS: Propofol, Dexmedetomidine, Sedation, Colonoscopy, Systemic inflammatory response syndrome

GİRİŞ

Son yıllarda ağrı ve/veya anksiyeteye yol açabilen bir çok ameliyathane dışı prosedürün uygulanmasıyla sıklıkla karşılaşılmaktadır. Bu işlemlerde işlemin yapılmasının kolaylaştırılması ve hastanın erken derlenmesinin sağlanarak taburcu edilmesi önemlidir. Bu noktada ideal bir intravenöz anesteziğin seçilmesi önem kazanmaktadır. Böylece tedavi maliyetinin artmasına neden olabilecek olumsuz olaylar önlenilecektir.

İdeal intravenöz anestezi ajanının etkisi hızlı başlamalı, dozu titre edilerek verilebilmeli, vücuttan atılması karaciğer ve böbrek gibi organ yetmezliklerinden bağımsız olmalı, etkisi çabuk sonlanmalı, toksisiteye neden olmamalı ve ucuz olmalıdır (1). Fakat günümüzde tüm bu özelliklerin hepsini içeren bir ilaç bulunmamaktadır.

Propofolün sedatif etkisi yaklaşık 30 saniyede başlayıp 6 dakikada sonlanmaktadır (2). Bu nedenle günü-

müzde sıklıkla tercih edilen sedatif ilaç olarak propofol karşımıza çıkmaktadır. Hızlı etki başlangıcı ve etkisinin çabuk sonlanmasına rağmen postoperatif dönemde gelişen enfeksiyonla propofolün ilişkilendirilmesi, propofol kullanımı sırasında aseptiye özellikle dikkat edilmesini zorunlu kılmaktadır (3). Bu nedenle propofol ve deksmedetomidin ile sedasyon altında kolonoskopi uygulanması sonrasında gelişen Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS) olgusunu sunmayı amaçladık.

OLGU

45 yaşında, 170 cm boy ve 78 kg ağırlığında erkek hastaya Crohn hastalığı şüphesi ile kolonoskopi+biyopsi planlandı. Aydınlatılmış hasta onamı alındıktan sonra yapılan preoperatif değerlendirmede herhangi bir sistemik hastalık tespit edilmedi. Fizik muayene ve laboratu-

Çıkar çatışması/Conflict of Interest: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir./ Authors do not report any conflict of interest.

Geliş tarihi/Received: 01/05/2014

Kabul tarihi/Accepted: 04/03/2014

Yazışma Adresi (Correspondence):

Dr. İbrahim Öztürk, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi, Anestezi Departmanı, Ankara
e-posta (e-mail): drozturk28@gmail.com

var testleri normal olarak değerlendirilen hastanın akciğer grafisinde patolojik bir bulgu tespit edilmedi. Amerikan Anestezistler Derneği (ASA) fiziksel durum sınıflamasına göre ASA I olarak değerlendirilen hasta, 8 saat açlık süresinden sonra kolonoskopi odasına alınarak standart monitörizasyon (elektrokardiyografi, periferik oksijen saturasyonu ve non invazif kan basıncı) uygulandı. Profilaktik olarak ampisilin 1 gr başlanmış olan hastaya 10 dakikada gidecek şekilde $1 \mu\text{g kg}^{-1}$ dozda deksmedetomidin (Precedex® 200 $\mu\text{g mL}^{-1}$ ampul, Meditera İlaç, İzmir, Türkiye) intravenöz infüzyonu uygulandı. Daha sonra Ramsey Sedasyon Skoru (RSS) 4 olacak şekilde 20 mg'lık dozlarda aralıklı intravenöz bolus (toplamda 80 mg) propofol (Propofol® %1 20 mL, Fresenius Kabi, İstanbul, Türkiye) ile idame sağlandı. İntraoperatif dönemde hemodinamik bulgular stabil seyretti. Toplam sekiz ayrı bölgeden biyopsi alındıktan sonra, yaklaşık 50 dakika süren işlem sorunsuz olarak sonlandırıldı. İşlem bittikten sonra hastaya intravenöz yoldan 500 mg siprofloksasin uygulandı. Antibiyotik verilirken hastada herhangi bir allerjik reaksiyon gözlenmedi. Hemodinamik verileri normal olan ve sözel uyarıya yanıt veren hastada, derlenme odasına alındıktan 10 dakika sonra hipotansiyon (60/40 mmHg) ve bradikardi (30 atım dk^{-1}) gelişti. 1000 mL hızlı sıvı infüzyonu (%0,9'luk NaCl) ve 0,5 mg intravenöz atropin verildi. Nabızı 60 dk^{-1} olan hastanın kan basıncı 80/50 mmHg'ya yükseldi. Sıvı infüzyonuna devam edilen hastanın hemodinamik verileri yaklaşık 30 dakika sonra, inotrop ilaç desteğine ihtiyaç olmaksızın, stabilleşti. İşlemden 4 saat sonra hasta kendi isteği üzerine taburcu edilmeden önce, yapılan tetkiklerde (elektrokardiyografi, CK-MB ve troponin düzeyleri) elde edilen sonuçlar normaldi.

Hasta taburcu edildikten, yaklaşık 2 saat sonra acil servise titremeyle yükselen ateş şikayeti ile başvurdu. Ateşi 38 °C ölçülen hastadan kan kültürü, hemogram, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), prokalsitonin ve C-reaktif protein (CRP) analizi için örnek alındı. Ayrıca direk akciğer grafisi ve ayakta direk batin grafisi çekildi ve normal olduğu gözlemlendi. ESH 50 dk^{-1} idi. Hemogram sonucunda lökosit sayısının (15.600 mL^{-1}), prokalsitonin ($2,3 \mu\text{g L}^{-1}$) ve CRP değerinin (25 mg mL^{-1}) yüksek olduğu tespit edildi. Hemogramda nötrofil hakimiyeti (%80) vardı. Kan kültüründe üreme olmadı. Enfeksiyon hastalıkları kliniğinin konsültasyonu sonucunda, işlem sonrasında yapılan biyopsiye bağlı olarak SIRS tanısı nedeniyle, 400 mg 1x1 oral moksifloksasin (Avelox® Bayer Türk Kimya San. Tic. Ltd. Şti. İstanbul, Türkiye) başlandı. 24 saat içinde ateşi kontrol altına alınan hastanın antibiyotik başlandıktan 3 gün sonra lökosit değeri 8700 mL^{-1} , ESH 33 dk^{-1} , prokalsitonin $1,7 \mu\text{g L}^{-1}$ ve CRP

5 mg mL^{-1} idi. Yapılan batin ultrasonografide patoloji gözlenmedi.

Hastanede kullanılan ve açılmamış bir propofol ampulünden elde edilen kültürde üreme negatif idi.

TARTIŞMA

Anestezi indüksiyonu ve idamesinde kullanımının dışında özellikle ameliyathane dışı işlemlerde sedasyon amacı ile sıklıkla kullanılan propofol preparatlarının lipid içeriğinden dolayı enfeksiyona zemin hazırladığı bilinmektedir. Hatta propofol araştırmalarda postoperatif enfeksiyonla ilişkilendirilmiştir (3). Bu nedenle propofol uygulamasında asepsiye özen gösterilmesi, ampulün açılmasından sonra 6 saatlik sürede kullanılması ve tek kullanımlık enjektörlerle uygulanması gibi basit ancak önemli önlemlerin alınması gerekmektedir.

Günümüzde uygulanan sedatif-hipnotikler içinde enfeksiyonla ilişkili görülen en önemli intravenöz ajan propofol olmasına karşın, farmakolojik özellikleri yaygın kullanımını sağlamaktadır. Bizim olgumuzda ise, primer olarak propofol kullanmak yerine, dekontamine bir ortamda işlemin yapılmasından dolayı, sadece deksmedetomidine ilave olarak aralıklı bolus düşük doz propofol uygulamayı tercih ettik. Propofolün enjektöre çekilmesi aşamasında asepsi kurallarına özellikle dikkat edildi.

Bennet ve ark. (4) propofolün postoperatif enfeksiyonla ilişkili olduğunu gösterdikleri araştırmada, çalışmaya dahil edilen iki hastanede kullanımda olan propofol preparatlarından elde edilen kültürler ile hastalardan elde edilen kültürlerin aynı mikroorganizmanın üremesine yol açtığını gözlemlemişlerdir. Açılmış olan propofol ampullerinin dördünde test uygulanamamış, birinde sonuç negatif gelmiştir. Açılmamış propofol ampullerinde ise üreme olmamıştır. Bizim kullandığımız propofol ampulü ise atıldığından dolayı kültüre gönderilemedi ancak aynı seriden olan açılmamış başka bir ampulde yapılan kültür sonucu negatif gelmiştir.

Blossom ve ark. (5) gastrointestinal endoskopik işlemlerden sonra propofol kullanımına bağlı olarak kendini sınırlayan geçici ateş ve titreme ile karakterize febril sendromlar olabileceğini belirtmiştir. Bu olgularda alınan kültürlerde üreme gözlenmemiştir.

Diğer anesteziiklerle karşılaştırıldığında enfeksiyon açısından propofolün ciddi risk oluşturduğu açıktır. Shimizu ve ark. (6) sevofluranın propofol ile karşılaştırıldığında, elektif açık gastrointestinal cerrahi geçiren hastalarda cerrahi alanda gelişen standardize enfeksiyon oranını azalttığını göstermiştir. Taşdoğan ve ark. (7) şiddetli sepsis hastalarında deksmedetomidin infüzyonunun propofol infüzyonuna oranla TNF-a, IL-1 ve IL-6 düzey-

lerini belirgin olarak azalttığı sonucunu elde etmişlerdir. Bununla beraber, Lin ve ark. (8) yapmış oldukları güncel bir meta-analizde, deksmedetomidinin kardiyak cerrahi geçiren hastalarda postoperatif enfeksiyon riskini artırmadığı sonucuna varmışlardır.

Okabe ve ark. (9) postoperatif dönemde yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastaya deksmedetomidin infüzyonu ile sedasyon uygulamışlardır. Deksmetomidin başlandıktan 22 saat sonra ateş gelişen hasta enfeksiyon kaynağı açısından değerlendirilmiş fakat herhangi bir enfeksiyon odağı bulunamamıştır. 15 gün sonra deksmedetomidinin kesilmesi üzerine CRP değerleri ve ateş dramatik bir şekilde normal değerlere gelmiştir. İlaça bağlı ateş olarak değerlendirilen olguda deksmedetomidin yerine sedatif olarak propofol infüzyonu seçilmiştir.

Kolonoskopi işleminin barsak temizliği yapılmış olmasına karşın enfeksiyon için büyük risk oluşturabilecek bir ortamda yapılması, bu işlemi özellikli kılmaktadır (10). Ayrıca kullanılan malzemeler de hastadan hastaya enfeksiyon geçişi için ciddi bir risk etkeni olarak görülmektedir (11).

Bizim olgumuzda ise ayırıcı tanıda anesteziye bağlı geçici febril reaksiyon ve biyopsiye bağlı gelişen SIRS düşünüldü. Yapılan tetkikler sonucunda (kan kültürünün antibiyotik baskısından dolayı negatif gelmesine rağmen prokalsitonin düzeyinin anlamlı yüksek olması nedeni ile) biyopsiye bağlı gelişen SIRS kesin tanısını koyduk.

SONUÇ

Propofol ve deksmedetomidin gibi febril reaksiyonlara neden olabilen anesteziklerin kullanımında asepsiye dikkat edilmesine karşın, işlem sonrasında gelişebilecek ateş durumunda ayırıcı tanıya gidilirken, işlemde kaynaklanabilecek SIRS'ın akılda tutulması tedavimizi doğru yönlendirmemizi sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Ostermann ME, Keenan SP, Seiferling RA, Sibbald WJ. Sedation in the intensive care unit: a systematic review. JAMA 2000; 283: 1451-1459.
2. Miner JR, Burton JH. Clinical practice advisory: Emergency department procedural sedation with propofol. Ann Emerg Med 2007; 50: 182-187.
3. Klein J, Huisman I, Menon AG, et al. [Postoperative infection due to contaminated propofol]. Ned Tijdschr Geneesk 2010; 154: A767.
4. Bennett SN, McNeil MM, Bland LA, et al. Postoperative infections traced to contamination of an intravenous anesthetic, propofol. N Engl J Med 1995; 333: 147-154.
5. Blossom DB, Chen TH, Li J, Langer AJ, et al. Self-limited febrile syndromes temporally associated with the use of propofol for sedation in gastrointestinal endoscopic procedures. Pharmacoevidiol Drug Saf 2009; 18: 344-348.
6. Shimizu K, Hirose M, Mikami S, et al. Effect of anaesthesia maintained with sevoflurane and propofol on surgical site infection after elective open gastrointestinal surgery. J Hosp Infect 2010; 74: 129-136.
7. Tasdogan M, Memis D, Sut N, Yuksel M. Results of a pilot study on the effects of propofol and dexmedetomidine on inflammatory responses and intraabdominal pressure in severe sepsis. J Clin Anesth 2009; 21: 394-400.
8. Lin YY, He B, Chen J, Wang ZN. Can dexmedetomidine be a safe and efficacious sedative agent in post-cardiac surgery patients? a meta-analysis. Crit Care 2012; 16: R169.
9. Okabe T, Takeda S, Akada S, Hongo T, Sakamoto A. Postoperative intensive care unit drug fever caused by dexmedetomidine. Anesth Analg 2009; 108: 1589-1591.
10. Kunz AN, Riera D, Hickey P. Case of Clostridium perfringens bacteremia after routine colonoscopy and polypectomy. Anaerobe 2009; 15: 195-196.
11. González-Candelas F, Guiral S, Carbó R, et al. Patient-to-patient transmission of hepatitis C virus (HCV) during colonoscopy diagnosis. Virol J 2010; 7: 217.

