

Iatrogen gassemboli

Gassemboli kan oppstå som følge av kirurgi, diagnostiske prosedyrer, traumer, lungeskader, bruk av hjerte-lunge-maskin og ved trykkfallssyke. Iatrogen gassemboli erkjennes ofte ikke, men kan resultere i betydelig morbiditet, i verste fall død.

Vi presenterer en pasient med antatt paradoksal luftemboli som følge av en defekt i et sentralt venekateter. Pasienten overlevde, men fikk et betydelig neurologisk sekvele.

Hvis pasienter presenterer uventede neurologiske eller kardiorespiratoriske symptomer etter operasjon eller invasiv prosedyre, må alltid gassemboli vurderes som en mulig differensialdiagnose. Rask diagnose og behandling med oksygen ved forhøyet trykk (hyperbar oksygenbehandling) kan være livreddende og forhindre alvorlig sekvele.

Gassemboli kan oppstå som følge av kirurgi, diagnostiske prosedyrer, traumer, lungeskader, bruk av hjerte-lunge-maskin og ved trykkfallssyke (1, 2). Gassemboli er en sjelden komplikasjon, men kan resultere i betydelig morbiditet, i verste fall død.

Det er grunn til å tro at særlig iatrogen gassemboli i liten grad blir erkjent. Det er viktig at leger og sykepleiere i større grad blir oppmerksom på problemet, da de fleste pasientene vil kunne unngå sekvele med adekvat behandling.

Med gassemboli menes vanligvis luftemboli, men med dagens bruk av andre gasser i medisinsk øyemed kan eksempelvis nitrogen-, helium-, oksygen- og karbondioksidemboli også forekomme. Konsekvensene er avhengig av de forskjellige gassenes løselighet i blod (3).

Gassemboli har tidligere vært omtalt i Tidsskriftet av Omenaas og medarbeidere (4). Vi presenterer i denne artikkelen en pasient med antatt iatrogen luftemboli og foretar en gjennomgang av relevant litteratur.

Pasienten. 42 år gammel kvinne, proktokolektomert for Crohns sykdom med kontinent ileostomi. Hun ble innlagt for subileus og ble på grunn av økende smerter operert med adhesionsløsning og tynntarmsreseksjon. Postoperativt utviklet pasienten en fistel mellom tynntarmen og operasjonssåret i midtlinjen. Det ble derfor lagt inn sentralt venekateter for total parenteral ernæring. Pasienten fikk en syntetisk somatostatinanalog (Octreotid) for å redusere sekresjon gjennom fistelen. Det postoperative forløpet for øvrig var ukomplisert og pasienten ble suksessivt bedre. Fistelen lukket seg etter en tid spontant.

Under permisjon fra sykehuset 23 dager etter operasjonen, ble pasienten i forbindelse med et kraftig hosteanfall følelsesløs i alle ekstremiteter og svært tungpustet. Bevisstheten var nedsatt.

Christian Medby

Alf O. Brubakk

Institutt for fysiologi og biomedisinsk teknikk

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

7489 Trondheim

Helge E. Myrvold

Kirurgisk avdeling

Regionsykehuset i Trondheim

7006 Trondheim

Medby C, Brubakk AO, Myrvold HE.

Iatrogenic gas embolism.

Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 2604–6.

Background. Gas embolism may occur as a consequence of lung injury, decompression sickness, surgery or as accidental infusion of gas during various diagnostic procedures. Iatrogenic gas embolism is often not recognised, but can lead to severe morbidity or even death.

Material and methods. We present a case of iatrogenic paradoxical air embolism caused by a defect in a central venous catheter. A review of the literature is given.

Results. The patient recovered gradually, but suffered significant neurological deficits.

Interpretation. Gas embolism must be considered as a differential diagnosis when a patient presents with unexplained neurological symptoms. Prompt treatment using oxygen at increased pressures (hyperbaric oxygen treatment) may be lifesaving and prevent serious sequelae.

Pårørende konsulterte sykehuset over telefon og pasienten ble brakt til sykehuset. Kateteret var under permisjonen frakoblet og lukket med kran.

Ved ankomst var pasienten tetraplegisk, kaldsvettende og cyanotisk. Systolisk blodtrykk var 100, hjertefrekvens 135 slag/min regelmessig. Initialt ble pasienten behandlet ved Intensivavdelingen. Cerebral CT ble beskrevet som normal. Det var mistanke om lungeemboli, men pulmonal angiografi var negativ. Ekkodopplerundersøkelse av hjertet gav heller ingen diagnose. Pasienten ble via Røntgenavdelingen ført til Nevrologisk avdeling, deretter tilbake til Intensivavdelingen. Ved ankomst i Nevrologisk avdeling bemerket den medfølgende sykepleieren at det var lekkasje i ledningssystemet til det sentrale venekateteret. Ved nærmere undersøkelse av kateteret fant man et hull i plastslangen helt distalt.

Pasienten var under oppholdet i Intensivavdelingen klar og våken. Hun trengte behandling med 100% oksygen for å opprettholde normal vevsoksygenering. Paresene gikk delvis tilbake og forsvant på høyre side. Paresene i venstre ekstremiteter gjenstod, men førligheten returnerte etter hvert i beinet. MR av hjernen viste sirkulasjonsforstyrrelser i høyre hemisfære. Pasienten ble overført til Nevrologisk avdeling for videre behandling og rehabilitering.

Under oppholdet i Nevrologisk avdeling ble pasienten initialt behandlet med acetylsalisylsyre (Albyl-E) og dipyridamol (Persantin). Denne behandlingen ble seponert etter at tromboembolisme var utelukket. Pasientens venstresidige sent-

ralnervøse utfall bedret seg gradvis, og pasienten ble utskrevet til rehabiliteringssenter for opptrening.

Ved avsluttet rehabilitering var det fortsatt nedsatt funksjon i venstre kroppsdeler. Funksjonstapet var mest uttalt i venstre arm, med tremor, redusert kraft og redusert sensibilitet.

Diskusjon

Det er flere forhold ved pasientens sykehistorie som gav mistanke om paradoksal luftemboli. Venøs luftemboli er en kjent komplikasjon ved bruk av sentralt venekateter (5, 6). Det intratorakale trykket er lavere enn det atmosfæriske ved inspirasjon, slik at luft vil bli sugd inn i kateteret dersom det ikke er tett. Det ble påvist et hull i kateteret. Dette passer med at pasienten fikk cyanose og åndenød. I tillegg hadde pasienten symptomer og funn fra alle fire ekstremiteter, forenlig med arteriell luftemboli til hjernestammen eller multiple luftembolier til begge hjernehemisfærene. Mye tyder derfor på at hun fikk en paradoksal luftemboli. Pasienten ble senere utredet for patent foramen ovale, uten at det lot seg påvise. Det er derfor mest sannsynlig at gassen passerte gjennom lungene i dette tilfellet.

Venøs gassemboli

Klinisk skiller man mellom venøs og arteriell gassemboli. Venøs gassemboli oppstår hvis gass kommer inn i venøs sirkulasjon. Dette kan skje i forbindelse med laparoskopi (7, 8), innleggelse, fjerning og frakobling av sentralt venekateter (7), nevrokirurgi i sittende posisjon (9) samt gynekologiske og urologiske operasjoner med operasjonsfeltet over hjertenivå (10). Disse vil nå lungene via a. pulmonalis og kunne forårsake forstyrrelser i gassutvekslingen, hjertearytmier, pulmonal hypertensjon og hjertesvikt (1). Vanligvis tolereres imidlertid selv relativt store mengder gass godt (11).

Arteriell gassemboli

Arteriell gassemboli skyldes at gass kommer inn i v. pulmonalis eller direkte inn i arteriell sirkulasjon. Dette kan skje ved f.eks. pulmonalt barotraume (2), transtorakal lungebiopsi (4), arteriell kateterisering (6) og ved bruk av hjerte-lunge-maskin (6). Konsekvensene er avhengig av hvilken del av kroppen som emboliseres. Skjelettmuskulatur og viscera tolererer generelt emboli godt (1), mens gassdoser på under 1 ml kan være dødelige i koronarsirkulasjonen eller i den cerebrale sirkulasjonen (11).

Paradoksal gassemboli

Lungenes filterkapasitet for gassemboli vil kunne overskrides dersom gassvolumet er tilstrekkelig stort, slik at gass kan passere gjennom lungene til den systemiske sirkula-

sjonen (12, 13). Fenomenet kalles paradoksal arteriell gassemboli. Vik og medarbeidere viste at griser tolererer en kontinuerlig intravenøs infusjon av luft på 0,05 ml/kg/min godt, mens 0,10 ml/kg/min førte til arteriell gassembolisering (12). Venøs gassemboli predisponerer med andre ord for arteriell gassemboli (11). Lungenes kapasitet som boblefilter synes å variere noe fra art til art (12), så dataene kan ikke uten videre overføres til mennesker.

Hos ca. 27% av befolkningen finnes det en patent foramen ovale (14). Denne representerer en shunt hvor venøst blod kan passere fra høyre til venstre atrium, og derfra til den systemiske sirkulasjon. På grunn av trykkforhold er den imidlertid oftest funksjonelt stengt av septum primum. Ved venøs gassemboli vil trykket i lungesirkulasjonen øke. Denne trykkøkningen kan være tilstrekkelig for at gassemboli kan passere gjennom foramen ovale (13, 15).

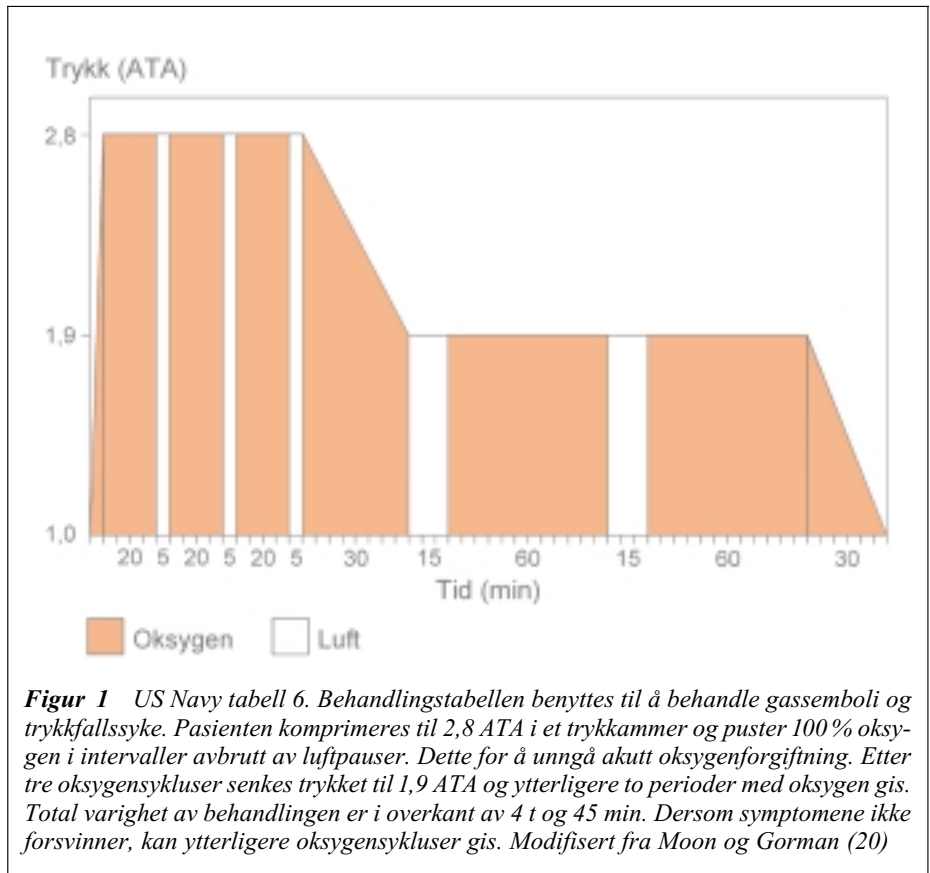
Risikoen for paradoksal gassemboli er sannsynligvis spesielt høy for premature barn. De vil normalt ha en patent foramen ovale, og ofte umodne lunger med pulmonal hypertensjon. Dette medfører ofte hypoksiemi og shunting fra høyre til venstre atrium gjennom foramen ovale (16). I tillegg behandles og ernæres barna svært ofte ved hjelp av sentrale venekatetre, som kanskje er den vanligste inngangsporten for gass til det venøse systemet. Dyreeksperimentelle studier tyder på at overgang av gassbobler gjennom foramen ovale kan finne sted hos alle nyfødte med venøs gassemboli.

Patofysiologi

De umiddelbare forandringene ved gassemboli skyldes hovedsakelig de mekaniske effektene av boblene (17). Gassboblene gir obstruksjon av kar med en diameter på 30–60 µm, med redusert perfusjon distalt for boblene. Dette kan gi lokal iskemi og vevsskader. Mekanisk irritasjon av endotelceller gir forbigående brudd på blod-hjernebarrieren og en endotelin-1-mediert vaso-konstriksjon i lungene.

I hjernen vil den reduserte perfusjonen kunne føre til anaerob metabolisme, hvor ATP-produksjonen er for liten til å opprettholde membranpotensialet i nevronene. Dette vil kunne frigjøre glutamat i eksitotoksiske konsentrasjoner, med påfølgende cytotoxic ødem (17).

I gass-væske-overgangen virker sterke elektrokjemiske krefter som kan denaturere proteiner, aktivere komplementsystemet og starte koagulasjonskaskaden. Immunologisk vil gassemboli dessuten gi økt adhesjon og infiltrasjon av leukocytter. Denne inflammasjonen vil kunne gi ytterligere endotel-skade og vasogent ødem. Selv om boblene bare passerer gjennom kapillærsengen, vil de kunne føre til redusert blodstrøm. Dette skyldes sannsynligvis at leukocytter binder seg til det skadede endotelet og okkluderer karlumen (18).



Figur 1 US Navy tabell 6. Behandlingstabellen benyttes til å behandle gassemboli og trykkfallssyke. Pasienten komprimeres til 2,8 ATA i et trykkammer og puster 100% oksygen i intervaller avbrutt av luftpauser. Dette for å unngå akutt oksygenforgiftning. Etter tre oksygenyklusser senkes trykket til 1,9 ATA og ytterligere to perioder med oksygen gis. Total varighet av behandlingen er i overkant av 4 t og 45 min. Dersom symptomene ikke forsvinner, kan ytterligere oksygenyklusser gis. Modifisert fra Moon og Gorman (20)

Gassens fysiske egenskaper, først og fremst løseligheten i blod, er av stor betydning ved gassembolisering. Svært mye karbondioksid kan løses i blod (0,51 ml/ml blod ved atmosfærisk trykk). I praksis betyr det at store mengder karbondioksid kan tilføres blodet før det dannes stabile bobler. Denne bufferkapasiteten i blodet for karbondioksid gjør gassen til en «ideell» insufflasjonsgass ved laparoskopi. Dinitrogenoksid (lystgass) har også relativt høy løselighet i blod, men er brannfarlig. Gasser som luft, oksygen, nitrogen, helium og argon lar seg bare i liten grad løse i blod (3). Oksygenemboli vil sannsynligvis resorberes raskere i vevene, fordi gassen er metabolsk aktiv. Den kliniske betydningen av dette er ikke kjent.

Manifestasjoner

Ved venøs gassemboli er det de hemodynamiske komplikasjonene som dominerer, først og fremst pulmonal hypertensjon og høyresidig hjertesvikt. Konsekvensene er avhengig av gassdosen (11), infusjonshastigheten og infusjonsstedet. Symptomene vil være substernale smerter som forverres ved inspirasjon og ekspirasjon, noen ganger ledsaget av hoste. Ved store mengder gass i v. cava eller i hjertet vil en «gasspropp» kunne dannes og resultere i fullstendig kardiovaskulært kollaps (2).

Ved arteriell gassemboli er det ikke dosen, men hvilket organ som emboliseres, som er avgjørende for utfallet. I de mest alvorlige

tilfellene av embolier til hjernen og hjerne-stammen finner man umiddelbart apné, bevisstløshet og hjertestans. Mer vanlig er symptomer som bevisstløshet eller stupor, hemiparese, sensoriske utfall, synsforstyrrelser, vertigo og/eller hodepine (2). Koronare gassemboli kan gi arytmier, hjerteinfarkt, nedsatt kontraktilitet og død (1).

Diagnose

Peroperativt kan diagnosen stilles ved fall i sluttekspiatorisk CO₂ (ET-CO₂) og fall i pulsoksymetrisk oksygenmetning, etter at andre mulige årsaker er ekskludert. ET-CO₂ egner seg ikke til å påvise CO₂-emboli, fordi utskilling av CO₂ fra blodet da kan gi en økning av ET-CO₂ (19). De mest sensitive monitoreringsmetodene er ekkokardiografi og doppler (13). Både prekordial og transøsofagal ekkokardiografi kan brukes til å påvise venøs gassemboli, men paradoksal gassemboli har bare latt seg dokumentere med transøsofagal ekkokardiografi. Økning i pulmonalt arterielt trykk er en svært sensitiv indikator for gassemboli, og bør gi mistanke om dette. Metoden egner seg ikke til klinisk rutinemessig bruk, da den normalt forutsetter lungearteriell kateterisering. Koronare gassemboli gir EKG-forandringer som ved akutt myokardiskemi, men dette synes ikke å være verken spesifikt eller særlig sensitivt (19). Klassiske tegn som auskultatoriske bilyder (mill-wheel murmur) og marmorering i huden, er lite sensitive.

Tabell 1 Gasseboli kan i mange tilfeller forebygges med relativt enkle midler

Faremomenter	Eksempler	Tiltak for å redusere risikoen
Gass med høyere trykk enn venetrykket	Insufflasjon av gass ved laparoskopi	Benytte CO ₂ som insufflasjonsgass Unngå trykk over 2,7 kPa (20 mm Hg) eller initialvolum over 3 liter Sørge for at utstyret er fritt for luft før innsettelse i buken Unngå bruk av Veres' nål
Lavere venøst trykk enn det atmosfæriske	Nevrokirurgi i sittende posisjon Gynekologiske eller urologiske operasjoner, med operasjonsfelter over hjertenivå	Øke det venøse trykket, f.eks. med hals- turniké Benytte 5° anti-Trendelenburg-leie
Lungeskader	Transtorakal lungebiopsi	Benytte ultratynn nål
Venøse eller arterielle katetre	Innleggelse og fjerning av sentrale venekatetre	Benytte Trendelenburgs leie

Behandling

Ved gasseboli må respirasjon og sirkulasjon monitoreres, om nødvendig understøttes. Årsaken til embolus må identifiseres og ytterligere embolisering forhindres. For å bedre vevsoksygeneringen og øke diffusjonsgradienten for inertgasser gis 100 % oksygen.

Infusjon av væske anbefales for å opprettholde blodvolum og venøst trykk (1, 20, 21). Om nødvendig bør også inotropika benyttes (1, 11). Ved mistanke om store mengder gass i hjerte eller v. cava, kan man forsøke å aspirere gassen fra høyre atrium gjennom et sentralt venekateter, for på den måten å redusere gassmengden (1).

Tidligere ble det anbefalt å posisjonere pasienten med hodet lavt. Dette frarådes nå, fordi det antakeligvis ikke påvirker distribusjonen av gass i nevneverdig grad, men bidrar til økt intrakranielt trykk og ødem (17).

Ved mistanke om arteriell eller paradoksal gasseboli er den definitive behandlingen hyperbart oksygen (22), dvs. oksygen på trykk over 1 ATA (100 kPa). Det er internasjonalt akseptert å benytte 100 % oksygen ved 280 kPa (fig 1), men også lavere trykk har vært benyttet med god effekt (20). Enkelte anbefaler behandling med høyere trykk, men det har vært vanskelig å vise noen behandlingsgevinst. Ved cerebral affeksjon iverksettes behandling ut fra klinisk mistanke uten forsinkelser for å få diagnosen bekreftet (6). Ved å øke trykket oppnår man å redusere volumet av gassboblene, bedre vevsoksygeneringen og øke diffusjonsgradienten for inertgasser ytterligere. Hyperbar oksygenbehandling motvirker også økningen av intrakranielt trykk og cerebralt ødem (23).

Dyreeksperimentelle data tyder på at lidokain kan få en plass i behandlingen av arterielle gassebolier, men effekten er foreløpig ikke tilfredsstillende dokumentert klinisk (24, 25).

Gasseboli kan i mange tilfeller forebygges (tab 1).

Konklusjon

Når en pasient presenterer uventede nevrologiske eller kardiorespiratoriske symptomer etter en operasjon eller invasiv prosedyre, må alltid gasseboli vurderes som en mulig differensialdiagnose. Rask diagnose og behandling i trykkammer kan være livreddende og kan forhindre alvorlig sekvele.

Vi takker pasienten for tillatelse til å publisere sykehistorien, samt Intensivavdelingen og Nevrologisk avdeling ved Regionsykehuset i Trondheim for innsyn i alle sakens papirer.

Litteratur

- Muth CM, Shank ES. Gas embolism. *N Engl J Med* 2000; 342: 476–82.
- Neuman TS. Pulmonary barotrauma. I: Bove AA, red. *Bove and Davis' diving medicine*. 3. utg. Philadelphia: Saunders, 1997: 176–83.
- Roberts MW, Mathiesen KA, Ho HS, Wolfe BM. Cardiopulmonary responses to intravenous infusion of soluble and relatively insoluble gases. *Surg Endosc* 1997; 11: 341–6.
- Omenaas E, Hustad S, Gilhus NE, Grong K. Cerebral luftemboli etter perkutan lungepunksjon. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1991; 111: 3173–5.
- Heckmann JG, Lang CJ, Kindler K, Huk W, Erbguth FJ, Neundorfer B. Neurologic manifestations of cerebral air embolism as a complication of central venous catheterization. *Crit Care Med* 2000; 28: 1621–5.
- Murphy BP, Harford FJ, Cramer FS. Cerebral air embolism resulting from invasive medical procedures. Treatment with hyperbaric oxygen. *Ann Surg* 1985; 201: 242–5.
- Brandner P, Neis KJ, Ehmer C. The etiology, frequency, and prevention of gas embolism during CO₂ hysteroscopy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1999; 6: 421–8.
- Cottin V, Delafosse B, Viale JP. Gas embolism during laparoscopy: a report of seven cases in patients with previous abdominal surgical history. *Surg Endosc* 1996; 10: 166–9.
- Mammoto T, Hayashi Y, Ohnishi Y, Kuro M. Incidence of venous and paradoxical air embolism in neurosurgical patients in the sitting position: detection by transesophageal echocardiography. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998; 42: 643–7.
- Brooks PG. Venous air embolism during operative hysteroscopy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1997; 4: 399–402.

- Booke M, Bone HG, Van Aken H, Hinder F, Jahn U, Meyer J. Die venöse paradoxe Luftembolie. *Anaesthesist* 1999; 48: 236–41.
- Vik A, Brubakk AO, Hennessy TR, Jenssen BM, Ekker M, Slørdahl SA. Venous air embolism in swine: transport of gas bubbles through the pulmonary circulation. *J Appl Physiol* 1990; 69: 237–44.
- Brubakk AO, Vik A, Flook V. Gas bubbles and the lungs. I: Lundgren CEG, Miller JN, red. *The lung at depth*. New York: Marcel Dekker, 1999: 237–94.
- Hagen PT, Scholz DG, Edwards WD. Incidence and size of patent foramen ovale during the first 10 decades of life: an autopsy study of 965 normal hearts. *Mayo Clin Proc* 1984; 59: 17–20.
- Vik A, Jenssen BM, Brubakk AO. Paradoxical air embolism in pigs with a patent foramen ovale. *Undersea Biomed Res* 1992; 19: 361–74.
- Robotham JL, Martin LD, Wetzel RC, Nichols DG. Maturation of the respiratory system. I: Holbrook PR, red. *Textbook of pediatric critical care*. Philadelphia: Saunders, 1993: 413–22.
- Shank ES, Muth CM. Decompression illness, iatrogenic gas embolism, and carbon monoxide poisoning: the role of hyperbaric oxygen therapy. *Int Anesthesiol Clin* 2000; 38: 111–38.
- Helps SC, Parsons DW, Reilly PL, Gorman DF. The effect of gas emboli on rabbit cerebral blood flow. *Stroke* 1990; 21: 94–9.
- Mayer KL, Ho HS, Mathiesen KA, Wolfe BM. Cardiopulmonary responses to experimental venous carbon dioxide embolism. *Surg Endosc* 1998; 12: 1025–30.
- Moon RE, Gorman DF. Treatment of the decompression disorders. I: Bennett PB, Elliott DH, red. *Physiology and medicine of diving*. Philadelphia: Saunders, 1993: 506–41.
- Moon RE. Treatment of decompression sickness and arterial gas embolism. I: Bove AA, red. *Bove and Davis' diving medicine* 3. utg. Philadelphia: Saunders, 1997: 184–204.
- Kindwall, EP. Hyperbaric oxygen: more indications than many doctors realise. *BMJ* 1993; 307: 515–6.
- Jain KK. *Textbook of hyperbaric medicine*. Toronto: Hogrefe & Huber 1990: 131–9.
- Dutka AJ, Mink R, McDermott J, Clark JB, Hallenbeck JM. Effect of lidocaine on somatosensory evoked response and cerebral blood flow after canine cerebral air embolism. *Stroke* 1992; 23: 1515–20.
- Mitchell SJ, Pellet O, Gorman DF. Cerebral protection by lidocaine during cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 1117–24.